

1968

THESIS

MARBURG

Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

Das Lippencarcinom

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Irmgard Grobbel
aus Dresden

Marburg 1968

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

Das Lippencarcinom

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Irmgard Grobbel
aus Dresden

Marburg 1968

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der
Universität Marburg am 19. November 1968,

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. W. Straub

Referat: Prof. Dr. med. R. Du Mesnil

Correferat: Doz. Dr. med. R. Schneider

Inhalt

- A Einleitung
- B Ausführung:
 - I Allgemeiner Überblick
 - a Anatomie
 - b Pathologie des Lippencarcinoms
 - c Klinisches Bild des Lippencarcinoms
 - d Metastasierung
 - e Aetiologie und Verteilung
 - f Differentialdiagnose
 - II Untersuchungsergebnisse der eigenen Patienten
 - a Gruppeneinteilung
 - b Pathologie
 - c Klinisches Bild des Lippencarcinoms
 - d Metastasierung
 - e Aetiologie und Verteilung
 - III Therapie des Lippencarcinoms mit Behandlungsergebnissen
 - a allgemein
 - b Universitäts-Strahlenklinik Marburg
- C Diskussion
- D Zusammenfassung



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung:

=====

Wenn in den letzten Jahren mit Sorge auf die zunehmende Häufung einzelner Carcinomarten hingewiesen wird, wenn auf der ganzen Welt Anstrengungen auf der Suche nach den Ursachen der Krebsentstehung, nach Möglichkeiten der Früherkennung und der Therapie verstärkt unternommen werden, dann findet das Lippencarcinom nur selten Erwähnung.

Der Anteil der Lippencarcinome am Vorkommen aller Carcinome beträgt durchschnittlich 4 - 5 %, bzw. 8 - 14 % der Hautcarcinome im Kopfbereich. Mit etwa 30 % ist das Lippencarcinom der häufigste epitheliale maligne Tumor der Mundhöhle und steht mit etwa 50 % ebenfalls anteilmäßig an der Spitze der Gesichtscarcinome.

Die Letalität ist relativ gering. Im Verhältnis zu den am Carcinom Verstorbenen ist die Letalität des Lippencarcinoms etwa 50 mal niedriger als sie anteilmäßig zu erwarten wäre.

Nach Angaben des Statistischen Landesamtes Hessen verstarben in den Jahren von 1946 - 1962, also in einer Zeit, die etwa dem Berichtszeitraum entspricht:

Insgesamt 838 011 Personen, davon
 426 940 Männer (50,95 %) und
 411 071 Frauen (49,05 %).

An Carcinomen kamen 136 022 Personen ad exitum, davon
 63 041 Männer (46,3 %) und
 72 981 Frauen (53,7 %).

An Lippencarcinomen verstarben 121 Personen, davon
 101 Männer (83,5 %) und
 20 Frauen (16,5 %).

Demnach verstarben von insgesamt 838 011 Personen 0,0144 % an Lippencarcinom.

Wird diese Zahl nach dem Geschlecht aufgeschlüsselt, so beträgt der Prozentsatz an Männern 0,0237%, während an Frauen nur 0,0049% erreicht werden.

Werden nur die Carcinomtoten berücksichtigt, dann steigen dementsprechend die Werte und betragen bei

Männern 0,1602%, bei

Frauen 0,0274%.

Beide Geschlechter sind zusammen mit 0,0889% vertreten.

Daß das Lippencarcinom sowohl zu den malignen Tumoren der Mundhöhle als auch zu denen des Gesichtes gerechnet wird, kennzeichnet seine Grenzsituation und erklärt die manchmal auftretenden Diskrepanzen bei der Einteilung der Geschwülste. Die Zahlen können demnach von Autor zu Autor differieren.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit:

Die vorliegende Zusammenstellung soll einen Überblick über das Lippencarcinom und seine Therapie im allgemeinen sowie über die in der Zeit von 1944 - 1964 an der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/L. behandelten Patienten geben.

Da die meisten in der uns zugänglichen Literatur veröffentlichten Berichte nur 5- oder 10-Jahreserfahrungen wiedergeben, werden in dieser Arbeit Verläufe über einen 20-jährigen Zeitabschnitt analysiert, da angenommen werden kann, daß dadurch über die Spätprognose mehr ausgesagt werden kann.

In wieweit dies eintritt, wird aus dem Folgenden ersichtlich werden.

Hauptteil.

Anatomie:

Die Oberlippe entwickelt sich aus zwei Seitenteilen vom unteren Rande des zweiten Kiemenbogens und aus einem vom Zwischenkiefer stammenden Mittelstück. Die Unterlippe dage-

gen wird von zwei in der Mitte verwachsenen Abkömmlingen vom Oberrand des dritten Kiemenbogens gebildet.

Grundlage der Lippe ist der *Musculus orbicularis oris*, in den Fasern der mimischen Gesichtsmuskulatur einstrahlen. Er wird von submucösem Bindegewebe umgeben, das von Haut, bzw. Schleimhaut bedeckt wird.

Die Nervenversorgung erfolgt motorisch durch den Nervus facialis, sensibel bei der Oberlippe durch Äste des Nervus trigeminus I (Rames labiales superiores des Nervus infra-orbitalis) und bei der Unterlippe durch Äste des Nervus trigeminus II (Rames labiales inferiores des Nervus mentalis).

Die arterielle Blutversorgung läuft beiderseits über die Arteria facialis in die Arteria labialis superior bzw. inferior, die zur Submucosa der Lippen führen und dort durch zahlreiche Anastomosen mit der Gegenseite in Verbindung stehen, so daß ein den Lippenrändern parallellaufender Gefäßring zustande kommt. Entsprechend den Arterien gestaltet sich der Venenverlauf.

Die Lippen werden von zahlreichen Lymphgefäßen drainiert, die im tiefen Kapillarnetz des Lippenrots entspringen. Man unterscheidet dabei ein Haut- und ein Schleimhautsystem, die beide in die cervicalen Lymphknoten münden.

Von der Unterlippe entspringen beiderseits je drei Hautlymphbahnen, und zwar eine vom medialen Drittel, die zu den submentalen Lymphknoten der gleichen oder der Gegenseite führt, eine von den lateralen zwei Dritteln der Lippe, die durch zwei Lymphbahnen in den submandibulären Lymphknoten direkt endet. Von den submentalen Lymphknoten aus wandern die Lymphbahnen des medialen Drittels über die submandibulären Lymphknoten in die Lymphonoduli cervicales craniales.

Ursprung und Verlauf der je zwei bis drei Schleimhautlymphbahnen sind analog den Lymphgefäßen der Haut.

Von der Oberlippe entspringen beiderseits je drei Haut- und fünf Schleimhautbahnen, und zwar führen je zwei Hauptlymphbahnen vom medialen Drittel zu den Lymphonoduli submandibulares ventrales

und mediales und eine Hautlymphbahn zu den Lymphonoduli infra-parotidici.

Von den Schleimhautbahnen enden je eine in den praeauriculären Lymphknoten, eine in den infraparotitischen Lymphknoten und drei in den Lymphonoduli submandibulares.

Abweichungen durch Fehlen und Anastomosen der Lymphgefäße sind bekannt, aber relativ selten. Sie erklären eventuell atypische Metastasierungen. So werden durch Anastomosen, besonders im mittleren Drittel, kontralaterale Metastasierungen oder der Befall der Lymphonoduli buccinatorii verständlich.

Der weitere Abfluß erfolgt von allen Lymphknoten in die jugulare Kette.

Nach WARD und HENDRICKS ziehen bei 22% aller Menschen direkte Lymphbahnen durch das Foramen mentale in den Unterkiefer. Dies erklärt seinen frühzeitigen Befall beim Lippencarcinom.

Der histologische Bau zeigt keine deutlichen Unterschiede zwischen Ober- und Unterlippe. Er charakterisiert vielmehr die Übergangszone zwischen dem äußeren und inneren Integument.

Dementsprechend unterscheidet man 3 Zonen:

1. die äußere Haut mit geschichtetem verhornten Plattenepithel, mit Haaren, Talg- und Schweißdrüsen;
2. das Saumgebiet des Lippenrots mit nicht oder nur gering verhorntem Plattenepithel, durch das die Blutgefäße schimmern, die dem Lippenrot seine Farbe verleihen. Haare und Schweißdrüsen fehlen, Talgdrüsen können vorhanden sein;
3. die innere Schleimhaut mit nicht verhornendem, etwas dickerem Plattenepithel und den gemischten Glandulae labiales.

Die Grenze zwischen Haut und Saumgebiet ist verhältnismäßig scharf, diejenige zwischen Lippenrot und Schleimhaut breiter und verschwommener. Auch im Papillarkörper sind die Übergänge deutlich zu erkennen. In der Haut, noch relativ schwach entwickelt, werden die Papillen im Übergangsgebiet zum Lippenrot höher und dicker und sind an der Spitze teilweise aufgespalten.

Sie sind von einem Netzwerk der Epithelleisten umgeben. Im Lippenrot selbst geht die netzförmige Anordnung über in parallel-sagittalstehende Reihen. Papillen, Epithelleisten und die in den Papillen verlaufenden Kapillaren vergrößern sich beim Übergang zur Mundschleimhaut. Die Grenze zwischen Lippenrot und Übergangszone der Mundschleimhaut entspricht der seichten Furche, die beim Neugeborenen die vordere, glatte Pars glabra von der hinteren Pars villosa trennt.

Pathologie.

Entsprechend der anatomisch-histologischen Dreiteilung der Lippe zeigen auch die in den einzelnen Regionen der Lippe entstehenden malignen Tumoren in ihrem histologischen Aufbau, nach Wachstumsart und -geschwindigkeit, in Bezug auf Malignität und Metastasierung deutliche Unterschiede.

Man bezeichnet deshalb als Lippencarcinome im engeren Sinne nur diejenigen, die im Saumgebiet, dem Lippenrot entstanden sind. Carcinome im Hautbereich werden den Hautcarcinomen des Gesichtes, solche im hinteren Schleimhautbereich denen der Mundhöhle zugeordnet.

Das Lippencarcinom unterscheidet sich von den übrigen Hautcarcinomen im Gesichtsbereich durch ein ausgesprochenes Überwiegen der S t a c h e l z e l l c a r c i n o m e , die sowohl verhornend als auch nicht verhornend auftreten. Sie können alle Stufen der Differenzierung bzw. Entdifferenzierung aufweisen. BRODERS baute darauf sein Einteilungsschema zur Bestimmung des Malignitätsgrades bei verhornenden Plattenepithelcarcinomen der Lippen auf, das weiterhin Anwendung fand:

- Grad I: 75% der Stränge weitgehend differenziert, Mortalität 0%.
- Grad II: 50% der Stränge weitgehend differenziert, Mortalität 59%.
- Grad III: 25% der Stränge weitgehend differenziert, Mortalität 84%.
- Grad IV: 0 - 25% der Stränge weitgehend differenziert, Mortalität 100%.

Im allgemeinen sind die Lippencarcinome gut differenziert, der Anteil anaplastischer Carcinome ist gering.

Tab. 1: Histologische Zuordnung der Lippencarcinome

Autor	Pat.-Zahl	Spinoz		Basoz.	andere Formen
Bergendal	265	89		1 (Unterl.)	
Darcis	197	78		3	1 Typ mixte
Howes & Rosa	100	99		1	
Martin & al.	375	372			3 Spindelzellsarkome
Toth	287	221		21	1 spinobasozellul.
Stewart-Harris.	42	21		1	4 seltene Formen 1 Praecancerose
Gladstone	348	327	gut differenz.		
		13	mäßig	"	
		8	kaum	"	
Nelson					%
Karpati	382	70	(Unterl.)		
		74	verhorn.		
		24	nicht verh.		2
D'Alo	155	76,5			23,5 teilw.gemischt " undiff.
Haab	78	78,7	Unterl. 2,2		
		4,5	Oberl. 3,4		
Nikolov	253	80,2		5,95	0,4 mal.entart.Pap.
Bernier	835	91,9		7,1	1 basospinozell.
Mc. Clure	79	100,0			
Schreiner & Christy	636	100,0			
Ward & Hendr.	259	100,0			
Figi	1310	100,0	Unterlippe		

Die B a s a l z e l l c a r c i n o m e sind relativ selten und zeigen nicht die für Stachelzellcarcinome im Lippenbereich typische Bevorzugung der Unterlippe und des männlichen Geschlechtes. Sie sind wesentlich gutartiger und metastasieren nicht bzw. nur extrem selten. Die Frage, ob man sie zu den echten Lippencarcinomen zählen darf, bleibt

weiterhin umstritten. MARTIN, Mc COMB und BLADY sowie ACKERMANN und del REGATO sehen in ihnen grundsätzlich übergewanderte Hautcarcinome. HÄMÄLÄINEN beschrieb bei der großen Patientenzahl 7 Basaliome, von denen 5 wahrscheinlich ihren Ausgangspunkt im H autbereich hatten, 2 waren direkt im Lippenrot entstanden. Auch EBENIUS weist auf einen solchen Fall hin.

15 - 20% der klinischen Basaliome sollen nach MONTGOMERY histologisch den transitionellen Typen angehören. Metastasierungen konnten beobachtet werden.

Andere bösartige Tumorformen der Lippen wie Fibrosarkome, Zylindrome und Adenocarcinome sind selten.

Das makroskopische Bild der Lippenkarzinome imponiert dem Untersucher nur in den Frühstadien annähernd einheitlich und zeigt dann ein oberflächliches, wenig infiltrierendes Wachstum in Form einer kleinen Epithelverdickung oder eines Knötchens. Bei der späteren Entwicklung lassen sich je nach Wachstumsart und Oberflächenbeschaffenheit verschiedene Typen erkennen, die allerdings wiederum zahlreiche Übergänge untereinander aufweisen.

Der ulcero-infiltrative Typ:

Dieser ist mit durchschnittlich über 70% die häufigste und zugleich die gefährlichste Wachstumsart. Äußerlich zeigt sich zunächst nur eine kleine Epithelverdickung, die kaum oder gar nicht über das Niveau der Lippe hinausragt. Die Oberfläche ist glatt, manchmal etwas rau und schuppig. Unter diesem relativ unauffälligen äußeren Bild breitet sich das Wachstum meistens rasch infiltrierend in die Tiefe aus, dem die Ulceration der Oberfläche folgt. Geht der Prozeß bereits aus einem chronischen Ulcus hervor, so weist klinisch die derb infiltrierte Basis und der harte Rand auf den malignen Charakter hin. Die Metastasierung kann verhältnismäßig bald zu einem Zeitpunkt erfolgen, an dem der Primärtumor rein äußerlich noch wenig alarmierend wirkt.

Der papillomatöse Typ:

Es handelt sich hierbei um die gutartigste und leider auch die seltenste Form des Lippenkarzinoms. Sein Anteil liegt unter 10%. Das Wachstum ist oberflächlich, mehr exophytisch in Form einer Hyperkeratose oder eines Knötchens. Die Metastasierung erfolgt im allgemeinen spät.

Zwischen diesen beiden Formen liegt sowohl im Hinblick auf die Häufigkeit als auch auf die Malignität der

papillomatös-ulcerierende Typ.

Bei diesem dehnt sich das zunächst oberflächliche Wachstum auch in die Tiefe aus. Aus einer zentralen Nekrose der Papille entwickelt sich ein Ulcus, das schließlich weite Teile der Lippe bzw. der angrenzenden Haut und Schleimhaut erfassen kann.

Charakteristisch für alle Formen des Lippenkarzinoms ist das schmerzlose Wachstum, der harte, oft perlartige Rand, der derbe Grund und die leichte Lädierbarkeit in etwas fortgeschrittenen Stadien, die schon bei geringfügigen Anlässen zu Blutungen führen kann, die vielfach Anlaß des ersten Arztbesuches werden.

Symptomatologie.

Verfolgt man die Angaben über die ersten Krankheitssymptome des Lippenkarzinoms, so steht das Geschwür bzw. der geschwürig zerfallende Knoten im Vordergrund. Die immer wieder auftretenden Krusten lösen sich zwischenzeitlich ab oder werden von den Patienten entfernt. Das Intervall zwischen den ersten Symptomen und der Diagnosestellung bzw. dem Behandlungsbeginn ist sehr unterschiedlich und hängt häufig von den äußeren Lebensumständen bzw. der Indolenz ab. So ist es sehr schwierig, einen Überblick über die Entwicklungsdauer der Carcinome zu erhalten. Nach den Angaben der Patienten schwankt sie in wei-

ten Bereichen und wird von verschiedenen Autoren zwischen einem Monat und fünf Jahren angegeben.

Man darf wohl annehmen, daß sich der größte Teil der Lippencarcinome in einem Zeitraum von einem bis anderthalb Jahren entwickelt. Eine sehr lange Dauer läßt darauf schließen, daß das Lippencarcinom aus einem längere Zeit bestehenden praecancerösen Zustand hervorgegangen ist. BURKELL registrierte eine durchschnittliche Entwicklungsdauer von 4,8 Monaten bei Primärtumoren, von 23 Monaten bei Patienten mit vergrößerten Lymphknoten und von 46 Monaten bei Praecancerosen. FIGI verglich die Entwicklungsdauer mit dem Malignitätsgrad. Während im allgemeinen die Bösartigkeit mit der Erkrankungsdauer etwa proportional zunimmt, zeigen hochgradig maligne Lippencarcinome den zeitlich weitaus kürzesten Verlauf, was von vornherein auf die Schwere der Krankheit hinweist.

Größe und Ausdehnung der Lippencarcinome sind sehr unterschiedlich und reichen von Linsengröße zu weitgehenden Zerstörungen von Gesicht, Hals und Mundhöhle.

Exakte tabellarische Größenangaben sind insofern mit Schwierigkeiten verbunden, als sie sich meistens nur auf das Flächenwachstum beziehen und das Tiefenwachstum unberücksichtigt lassen. Auch Hinweise wie ErbsgröÙe, BohnengröÙe, KirschgröÙe lassen sich schwer in Zahlen ausdrücken. Im allgemeinen entspricht der flächenhaften Ausbreitung ein gewisses Tiefenwachstum, doch muß man berücksichtigen, daß es, wenn auch nur in geringer Zahl, polypös wachsende Formen gibt, die sich über große Teile der Lippe erstrecken und doch nur gering in die Tiefe vordringen, während andererseits stärker entdifferenzierte Tumoren schon frühzeitig tief infiltrierend wachsen.

Frühe Formen, bzw. maligne Tumoren unter einem Zentimeter Durchmesser, kommen verhältnismäßig selten zur klinischen Behandlung. Die Mehrzahl der Lippencarcinome weist bei der Diagnosestellung Größen von einem bis zwei Zentimetern auf. Die Durchschnittsgröße der primären Carcinome liegt bei 1,5 cm, die der Rezidive bei 2 cm. (BERNIER u. CLARK; BURKELL; CROSS, GURALNICK u. DALAND;

GLADSTONE u. KERR ; HÄMÄLÄINEN; KAPLAN u. KRANTZ; H. MARTIN; SHARP; WARD u. HENDRICKS).

In seiner Ausdehnung kann das Lippencarcinom auf das Lippenrot beschränkt bleiben, greift jedoch auch auf benachbarte Haut- und Schleimhautbezirke über. Die Submucosa ist so gut wie immer betroffen. Nach SHARP waren 77% bis in die Muskulatur vorgedrungen. Die Lippe ist dann schwer beweglich, die Haut oft direkt am Kiefer fixiert. Bei weiterem Wachstum können nicht nur die Lippen, sondern auch Kinn, Mundboden und Wangen derb infiltriert oder geschwürig zerfallen sein.

Die Mandibula, wie bekannt durch feine Lymphgefäße mit der Unterlippe verbunden, ist teilweise schon frühzeitig mitbefallen. Häufig begünstigen Zahngranulome und Kiefernekrosen das Vordringen des Carcinoms. Sowohl vom Primärtumor als auch von metastatisch befallenen Lymphknoten aus schreitet die Zerstörung auf die Mundhöhle und die Halsorgane fort. Unmöglichkeit der Nahrungsaufnahme, Schluckstörungen oft in Verbindung mit Infektionen führen zu einem qualvollen Tod.

Im Durchschnitt treten über 90% der Lippencarcinome an der Unterlippe auf und dort bevorzugt in einem Gebiet zwischen dem mittleren Drittel der Lippe und dem Mundwinkel, merkwürdigerweise häufiger links als rechts.

Tab. 2: Lokalisation der Lippencarcinome

Autor	Pat.- Zahl	<u>Unterlippe</u>			<u>Oberlippe</u>			<u>Kommissuren</u>		
		%			%			%		
		Tot.	♂	♀	Tot.	♂	♀	Tot.	♂	♀
		d. Ul.-Ca			d. Ol.-Ca			d. Komm.- Ca		
d'Alo	247	94,7	95,3	4,7	5,3	76,6	23,4			
Barth&Kern	78	84,6	92,4	7,6	15,4	42,0	58,0			
Darcis	428	83,7	90,8	9,2	8,6	62,2	37,8	7,7	75,5	24,5
Haab	88	90,0	97,5	2,5	10,0	55,6	44,4			
Saggiaro	555	85,2	93,1	6,9	8,7	57,0	43,0	6,1	94,2	5,8
Schreiner	636	96,5	97,6	2,4	3,5	90,9	9,1			
		d.	d.		d.	d.		d.	d.	
Atkin	3763	94,2	96,4	76,2	5,6	3,6	23,8			
Hämäläinen	810	94,6	95,1	87,6	3,8	3,6	6,2	1,6	1,3	6,2
Hall	285	82,5	88,0		13,0		77,7	3,0	0,4	
		1,5	nicht	angegeben						
Bernier	798	94,6			5,4					
Burkell	534	97			3,0					
Cross & al.	536	88,2			3,4			8,4		
Ebenius	807	98			1,0			1,0		
Eckert	420	95,7			4,3					
Greineder	74	81,0			19,0					
Howes & Rosenstein	113	99,1			0,9					
Ivey	109	98,2			1,8					
Krepsz	189	91,5			8,5					
Lessel	51	82			18,0					
Lund	444	90,5			6,5					
Marinello	70	91,5			4,0			4,5		
Martin & al.	375	93			6,0			1,0		
Nikolov	253	82								
Toth	287	90,6			9,4					
Wangensteen	130				1,6					
Ward & Hend.	259	92,3			7,7					
Watson & Bur.	1884	97,0								
Wile & Hand	425	93,3			4,7			2,0		

Tab. 3 Seitenlokalisation der Lippencarcinome

Literatur

Autor	Pat. Zahl	Links	Rechts	Mitte	Rechts u. links	Kom.	nicht registriert
Bernier	758 40	29,3 1,6	27,6 1,8	10,5 0,5	2,1		25,1 (Unterl.) 1,1 (Oberl.)
Burkell	520	41,0	38,0	17,9	2,1		1,0
Judd & Beahrs	774	40,0	40,0	20,0			
Marinello	67	34,0	30,0	30,0	1,5	4,5	
Nikolov	253	29,5	30,0	35,9	1,9	2,3 re 0,4 li	
Saggiaro	555	28,0	21,0	51,0			
Watson & Burkell	1822	42,2	40,1	16,3	1,1		

Relativ selten, aber am gefährlichsten, sind die Carcinome im Mundwinkel. Sie rezidivieren häufig und metastasieren frühzeitig.

Die wenigen malignen Tumoren der Oberlippe nehmen eine etwas umstrittene Stellung ein, da die Abgrenzung von ursprünglichen Hautcarcinomen im Bereich der Haut- Schleimhautgrenze der Oberlippe vielfach Schwierigkeiten bereitet. Auch fällt auf, daß Oberlippencarcinome im Lippenrot seltener isoliert auftreten, was sich allerdings durch eine stärkere Exposition der Unterlippe gegenüber praedisponierenden Faktoren erklären ließe.

Soweit es sich bei den Oberlippencarcinomen um Basaliome handelt, ist ihr Verlauf gutartig. Echte Plattenepithelcarcinome sollen nach WATSON und BURKELL häufig anaplastisch sein und in ihrer Malignität denen der Kommissuren gleichen.

Metastasierungsarten und Metastasierungsweg.

Das Lippencarcinom steht auch hinsichtlich seiner Metastasierungs-

neigung zwischen den später und seltener metastasierenden Carcinomen der Haut und den frühzeitig metastasierenden Carcinomen im Bereich der Mundhöhle.

Die Metastasierung erfolgt im allgemeinen umso schneller, je größer bzw. fortgeschrittener oder je undifferenzierter der Primärtumor ist. Letzteres erklärt, daß in Ausnahmefällen auch große Tumoren mit niedrigem Malignitätsgrad lange Zeit metastasenfrei bleiben können, während bei weitgehend entdifferenzierten Carcinomen bereits zu einem Zeitpunkt, an dem der Tumor klinisch noch unauffällig ist, Metastasen vorhanden sein können.

Tab. 4 Metastasen in Beziehung zur Größe des Primärtumors

Größe in cm	H. Mar- tin & al. %	Cross & al. %	Lund %	Ma- ri- nel- lo %	Del Re- ga- to %	Whit comb %	E- be- ni- us %	Ni- co- lov %	Ri- chards %	Modlin a) ohne Behandl- b) n.in- adäquat Behandl a b %	Hä- mä- lin- en %
unt. 1	6		7	3							
1 - 2	17	14,9	18	8	8	13	3,3	7,3	14,3	8,4	22,7
2 - 3	32				7						13,5
3 - 4		23,8			8	55		33,0			
üb. 4	61		50	48					28,5		43,0
bis 10					25	33				22,7	50,0
üb. 10		32,5									
ges. Lippe	40						62,2		100,0		75,0

Der Malignitätsgrad der Metastasen entspricht meistens dem des Primärtumors, kann aber eventuell höher sein, besonders wenn der Primärtumor schon längere Zeit besteht. Außerdem nimmt er bei steigender Anzahl von Lokalrezidiven zu, wodurch mit jedem Rezidiv die Gefahr der Metastasierung wächst.

Infiltrierend-ulcerierend wachsende Tumoren metastasieren generell schneller als Lippencarcinome vom papillomatösen Typ. Ferner zeigt sich eine deutliche Abhängigkeit von der Lokalisation des Primärtumors.

Tab. 5 (nach Darcis)

<u>Tumor-Lokalisation</u>	<u>% Metastasen</u>
Kommissuren	11,1
Unterlippe	7,7
Oberlippe	5,5

Lippencarcinome an den Kommissuren sind wegen ihrer zeitigen Metastasierung gefürchtet. Auch sollen nach BECKER echte Oberlippencarcinome häufiger metastasieren als die der Unterlippe. Die Ausbreitung der Metastasen erfolgt embolisch, und zwar nur über die Lymphwege. Eine haematogene Aussaat konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

Tab. 6 Metastasen-Häufigkeit

<u>Autor</u>	<u>Zahl der Fälle</u>	<u>Metastasen in %</u>
Wile & Hand	410	6
Reddy	416	8,6
Sharp	208	8,6
Schwarz & Lesser	323	10
Karpatti	382	12
Krantz	189	12
Del Regato	531	12,4
J.M.Martin	119	13
Sommer		13,5
Burke & Hopkins	225	13,7
Cross, Guralnick & Daland	279	14,3
Lund	181	16
Figi	549	16,5
Prevedi & Rossi	101	17
Taylor & Nathanson	186	17
Nicolov	253	17,5
Krepsz	189	19,7
Regaud		20
Gladstone & Kerr	519	21,5
Broders	449	23
Hämäläinen	810	23,3
Kennedy		24
Ebenius	792	25
Wangensteen		25
Darcis	438	25,7
Barth & Kern		32
Hall	285	32,3
Schuermann		33,3
Toth	287	34,5
Whitcomb	56	36
Modlin		37
H. Martin		37
Haab	88	44,3

Die Metastasen bleiben relativ lange Zeit auf die erste Filterstation, d.h. vorwiegend auf submentale und submandibuläre Lymphknoten beschränkt. Entsprechend der Größe des Einflußgebietes sind die submandibulären Lymphknoten am häufigsten befallen. Die Halslymphknoten werden erst in fortgeschrittenen Stadien erfaßt. Ein direkter Befall der zervikalen Lymphknoten wurde zwar beschrieben, ist aber so selten, daß dabei eine Variation im Lymphabflußgebiet angenommen werden kann.

Echte supraclaviculäre oder axilläre Metastasen werden kaum erwähnt, dagegen häufiger der osteolytische Befall des Unterkiefers.

Eine kontralaterale Metastasierung wird auch bei Carcinomen im mittleren Lippenbereich relativ selten gesehen.

Die Frage, ob es beim Lippencarcinom echte Fernmetastasen gibt, ist noch immer offen. Wenn ja, dann sind sie, selbst bei tödlichem Ausgang, sehr selten. Möglicherweise handelt es sich um verschiedene Tumoren.

Tab. 7: Fernmetastasen

Darcis	12	(438 Pat.)
Peltier	4	(44 Pat.)
Barclay	2	(104 Pat.)
Gladstone & Kerr	1	(519 Pat.)
Barth & Kern	1	(78 Pat.)
Backus & De Felice	1	
Braund & Martin	15,4%	
Nicolov	1 %	

Fernmetastasen nach Autopsieberichten

Autor	Autopsie b. Lippencarcinom	Fernmetastasen
Braund	30	2
Hintze	14	-
H. Martin	14	4
Whitcomb	17	3

Lokalisation der Fernmetastasen

Lokalisation	Haab	Hämäläinen	Peltier	Braund & Martin
Mandibula	-	1	-	-
Wange	-	1	-	-
Lunge	5	-	1	x
Pleura	-	-	-	x
Pericard	-	-	-	x
Herz	-	-	2	-
Magen	1	-	-	x
Leber	2	-	2	x
Pancreas	-	-	-	x
Milz	-	-	1	-
Darm	1	-	-	-
Sigma	1	-	-	-
Knochen	-	-	-	x
Sternum	1	-	-	-
Rücken	-	2	-	-
Gehirn	1	1	-	-
cervic.Lymphkn.	-	-	4	-
thorac. "	-	-	2	-
abdomin. "	-	-	1	-

Die Diagnose der Lippencarcinom-Metastasen ist insofern schwierig, als sich im Einflußgebiet der infragekommenden Lymphknoten vielfach Entzündungen aller Art abspielen, die zu Lymphknotenschwellungen führen.

Im allgemeinen gelten harte, indolente Lymphknoten als metastasenverdächtig. Hat das Carcinom die Kapsel des Lymphknotens überschritten und durchwächst infiltrierend das Nachbargewebe, so werden die Lymphknoten unbeweglich. Fixierte, derbe Lymphknoten lassen meistens auf den metastatischen Charakter leichter schließen.

Andererseits sind latente Metastasen in klinisch völlig unauffälligen Lymphknoten bekannt. Dadurch, daß auch Carcinommetastasen im Beginn noch weichoder durch Superinfektion und Einschmelzung wieder weich und schmerzhaft sein können, wird das Bild noch verwirrender.

Grundsätzlich müssen deshalb im Zusammenhang mit einem Lippen-carcinom alle im Abflußgebiet auftretenden Lymphknotenschwellungen so lange als metastasenverdächtig angesehen werden, bis das Gegenteil bewiesen werden kann.

Die Diagnose erfolgt meistens histologisch, wobei man bedenken muß, daß bei der Entfernung nur einzelner verdächtiger Lymphknoten latente Metastasen in der Umgebung übersehen werden können.

Die Angaben über die Metastasenhäufigkeit schwanken in der Literatur von 6 - 44% (s. Tab. 6).

Der Unterschied ist einesteils dadurch bedingt, daß unter Metastasen nicht immer nur histologisch gesicherte verstanden werden, sondern auch solche, bei denen die Diagnose nur klinisch gestellt bzw. die Zahl der metastasenverdächtigen Lymphknoten eingeschlossen wurden.

Von 33 Autoren gaben

- 4 eine Häufigkeit von 6 - 10% an,
- 13 eine Häufigkeit von 12 - 19%,
- 8 eine Häufigkeit von 20 - 25%,
- 7 eine Häufigkeit von 32 - 37%,
- 1 eine Häufigkeit von 44%.

Der Durchschnitt liegt bei etwa 21%, der größte Anteil zwischen 12 und 19%. HÄMÄLÄINEN (23%) bezieht sich auf die klinische Diagnose. Seine Angaben stimmen mit den histologisch gesicherten Metastasen von BRODERS überein, während WANGENSTEEN (1932) und DARCIS (1955) sogar über 25% histologisch gesicherter Metastasen berichten.

Auch steigt die Metastasenhäufigkeit mit der Anzahl fortgeschrittener Fälle. Ausgesprochen niedrige Angaben über die Metastasierung beziehen sich vermutlich nur auf Primärfälle.

Der Prozentsatz der Metastasen in klinisch verdächtigen Lymphknoten reicht in der Literatur von 16 - 85% (BARCLAY, MC.CLURE; CROSS u.al.; FIGI, FORSELL; HÄMÄLÄINEN; JUDD u. BEAVERS; KAPLAN u. KRANTZ; H. MARTIN; MODLIN; NICOLOV; STEWART-HARRISON; WILE u. HAND u.a.)

Er ist Ausdruck der weiten Skala der Lymphknoten, die als metastasenverdächtig angesehen werden.

Auch in klinisch unauffälligen Lymphknoten können Metastasen vorhanden sein wie RICHARDS, JUDD u. BEAHRS, DEL REGATO, TAYLOR, BARCLAY, DUFFY, FIGI, KAPLAN u. KRANTZ, SUGARBAKER, KENNEDY u.a. zeigen konnten.

Die angegebene Zahl mit durchschnittlich 10% ist relativ gering, steigt allerdings schon bei kleinen und mittelgroßen unverdächtigen Lymphknoten an (JARSTAD: 14,4%, LUND: 21%). SIMMONDS und DALAND fanden durch systematische Drüsenuntersuchungen bei 24 an Lippencarcinom Verstorbenen Krebszellen in unauffälligen Lymphknoten.

Derartig latente Metastasen sind der potentielle Ausgangspunkt weiterer Metastasierung. Nach KENNEDY beschränkte sich allerdings ein carcinomatöser Befall in nicht palpablen Lymphknoten stets nur auf die submentale oder submandibuläre Gruppe.

Genaue Angaben über den Zeitpunkt der Metastasierung sind praktisch unmöglich. Die Angaben in der Literatur schwanken überwiegend zwischen 6 und 24 Monaten. Der größere Teil der Metastasen wird bereits bei Beginn oder während der Behandlung des Primärtumors bzw. seiner Rezidive vorgefunden. Nach H. MARTIN findet man bei einem Primärtumor von 3 cm Größe, der bis zu diesem Zeitpunkt noch keine Metastasen entwickelt hat, nur selten eine spätere Metastasierung.

Der zeitliche Begriff der Spätmetastase ist nicht streng definiert. Sie tritt mehrere Jahre nach Ausheilung des Primärtumors auf. CROSS, GURALNICK und DALAND sahen Metastasen nach 2 - 10 Jahren in 14,7% der Fälle. DEL REGATO berichtet über 4 von 39 Spätmetastasen nach 36 Monaten, BACKUS und DE FELICE fanden unter 149 Lippencarcinomen 4 Spätmetastasen nach 5, 6, 10 und 11 Jahren, BLAIR und WANGENSTEEN je einmal nach 8 bzw. 4 Jahren.

Ausgangspunkt sind wohl vorwiegend latente Metastasen. Nach EISCHEL können sich innerhalb einer fibrosierten Kapsel Carcinomzellen jahrelang am Leben erhalten.

Die Versuche, den Schweregrad eines Lippenkarzinoms in einer bestimmten Klassifikation auszudrücken, sind sehr mannigfaltig. Als Kriterien dienen äußere Größe, histologischer Malignitätsgrad, Operabilität, Anzahl der Rezidive oder das Vorhandensein von regionären Lymphknotenschwellungen (unterteilt nach Beweglichkeit, Fixierung usw.). Die Vielfalt dieser Einteilungen offenbart die Schwierigkeiten, alle für den Tumor wesentlichen Faktoren in einem überschaubaren Schema zum Ausdruck zu bringen.

Das heute für maligne Geschwülste international geltende TNM-System geht vom klinischen Befund aus und bezieht sich auf unbehandelte Carcinome.

Auf Einzelheiten wird später bei der Besprechung der eigenen Ergebnisse näher eingegangen werden.

Aetiologie und Verteilung.

Die Aetiologie des Lippenkarzinoms ist wie die aller Carcinome unbekannt. Man weiß allerdings, daß das Lippenkarcinom praktisch nie auf einer ungeschädigten gesunden Schleimhaut entsteht.

Eine familiäre Häufung von Lippenkarzinomen wurde zwar in Einzelfällen auch von uns beobachtet, doch lehnen alle Untersucher eine hereditäre Komponente ab. Die Ursache ist wohl eher in den ähnlich gearteten Lebensbedingungen auch in Bezug auf die Exposition gegenüber äußeren Reizen zu sehen.

Als praedisponierende Faktoren gelten das Rauchen, das Trauma, die Entzündungen und der Beruf.

Auf die Bedeutung des Rauchens für die Entstehung des Lippenkarzinoms wurde bereits schon im 18. Jahrhundert hingewiesen.

50% der von AHLBOM zitierten weiblichen Patienten mit Lippenkarcinom waren starke Raucherinnen. BREWER fand bei zahlenmäßig gleich starken Gruppen weiblicher Personen über 70 Jahre eine Todesrate an Lippenkarcinom von 8,04 auf 100 000 Todesfälle, dagegen bei Negerinnen, die in einem weit höheren Pro-

zentsatz rauchen, von 30,1 auf 100 000 Todesfälle. Das Lippen-carcinom an sich ist bei Negeren seltener als bei Weißen.

Die Anzahl der Raucher unter den Patienten mit Lippencarcinom liegt im Durchschnitt zwischen 75 - 85% und entspricht damit etwa der Zahl der Raucher in der Gesamtbevölkerung. Sehr viel stärker sind die Schwankungen in den einzelnen Arten des Tabakgenusses, was einmal auf die größere Schwierigkeit der Erfassung und wohl vorwiegend auf lokale Unterschiede zurückzuführen ist. Dabei fällt eine gewisse Häufung von Pfeifenrauchern auf, was zu der Annahme eines besonders praedisponierenden Einflusses dieser Art des Rauchens geführt hat. So wird z.B. in Untersuchungen des Radium-Hemmet der Rückgang des Anteils weiblicher Patientinnen mit Lippencarcinomen von 20% (NYSTRÖM 1911 und 1912) auf 7% (AHLBOM 1937) der ebenfalls zurückgegangenen Sitte des Pfeifenrauchens bei Frauen in Schweden zugeschrieben.

EBENIUS sah unter seinen Patienten mit Lippencarcinomen 22% mehr Pfeifenraucher als in einer Kontrollserie von 300 Hautcarcinom-Kranken. Auch NICOLOV verglich je 192 Patienten mit Lippencarcinom und Hautcarcinom hinsichtlich ihrer Rauchgewohnheiten. Das Pfeifenrauchen spielte auch bei seinen Kranken eine größere Rolle. Einschränkend muß allerdings gesagt werden, daß Pfeifenrauchen nach AHLBOM, BARTH u. KERN, HOWES und LA ROSA gerade bei Bevölkerungsschichten, die Witterungseinflüssen stärker ausgesetzt sind, wie z.B. bei der Landbevölkerung, bei Bau- und Straßenarbeitern, stärker verbreitet ist.

Die sonstige Art des Tabakgenusses scheint von untergeordneter Bedeutung zu sein.

Daß das Carcinom an der Stelle auftritt, an der jahrelang das Rauchzeug gehalten wurde, wird häufig betont (WELLAUER, WIDMANN, WILE u. HAND. KAPLAN, MARTIN, McCOMB u. BLADY sowie HÄMÄLÄINEN). Gerade HÄMÄLÄINEN sah dies z.B. bei 80 von 128 Pfeifenrauchern. Uneinheitlich sind allerdings die Meinungen darüber, welche Faktoren für die Krebsentstehung verantwortlich gemacht werden sollen. EBENIUS hält die mechanische Komponente für ausschlaggebend, MARINELLO die thermische. HÄRM diskutiert die Lösung des Tabaksaftes durch den Speichel, da

an den Tabakstellen der Finger keine Carcinome auftreten.

ERMALA u. HOLSTI führten Versuche mit Einblasen von Tabakrauch an Mäusen durch. Jenach Wärmegrad werden verschiedene Tabakfraktionen teils durch Oxydation, teils durch trockene Destillation freigesetzt, deren Kondensation im Respirationstrakt in umgekehrter Reihenfolge stattfindet. So überwiegt bei der Temperatur der Pfeife (400 - 500°, bei Sog etwa 650°) die trockene Destillation und die Teerprodukte werden mehr in den vorderen Teilen der Mundhöhle festgehalten, während sie sich bei Zigaretten mehr in den unteren Abschnitten des Respirationstraktes ansammeln. Das Eindringen der Tabakrückstände in die Haut erfolgt sowohl direkt perkutan als auch durch die Hautanhangsgebilde. Die Bevorzugung der Unterlippe begründen die Autoren wie HÄRM mit dem Herabrinnen der im Speichel gelösten Kondensationsprodukte.

Die meisten sehen nur in der Kombination von mechanischen, chemischen und thermischen Reizen das auslösende Moment.

Der Einfluß des Rauchens ist heute in der aetiologischen Betrachtung des Lippencarcinoms wieder mehr in den Hintergrund getreten, doch dürfte der jahre- und jahrzehntelange Gebrauch insbesondere der Pfeife zumindest als zusätzlicher chronisch-irritierender Faktor seine Bedeutung behalten.

Auch das Trauma als Krebsursache wurde vielfach diskutiert und besonders von den Patienten immer wieder angegeben, was einem verständlichen Causalitätsbedürfnis entspricht. In Wirklichkeit lassen sich traumatische Schädigungen nur schwer von anderen aetiologischen Momenten abgrenzen.

Das einmalige Trauma als kurzfristiges Ereignis vermag im allgemeinen allein keinen Lippenkrebs auszulösen. Wenn ein Krebs unmittelbar nach einem Trauma entsteht, so muß man annehmen, daß dieses ein bereits in maligner Entartung befindliches Gewebe getroffen hat.

Daß sich Carcinome im Gebiet von Narben entwickeln können, ist bekannt. Ob dabei nicht wiederum noch andere irritierende Faktoren mitspielen, bleibt ungewiß. HÄMÄLÄINEN fand sie bei

allen Patienten, die dieser Gruppe zuzurechnen waren. Das einfache Trauma kann allerdings auch dann von Bedeutung sein, wenn Infektionen und Entzündungen hinzukommen.

Als Trauma im weiteren Sinne werden wiederholte kleine Verletzungen bezeichnet, die über Monate und Jahre immer wieder ein bestimmtes Gewebsgebiet treffen, wie Z.B. Schnitte, Risse, Verbrennungen, Verletzungen durch defekte oder irregulär stehende Zähne u.ä.

Der gleiche Autor sieht in der Prognathie, die bei Männern häufiger vorhanden sein soll, einen mitentscheidenden Faktor. Tatsächlich finden sich auch bei gesunden Personen im seitlichen Bereich der Lippe vielfach kleine Druckstellen durch Zähne, die den Praedilektions-orten des Lippencarcinoms entsprechen. Auch mechanische Momente wie der Druck von Pfeife oder Blasinstrumenten werden angeschuldigt.

Es bleibt umstritten, ob diese Faktoren allein für die Krebsentstehung verantwortlich gemacht werden können, doch tritt das Lippencarcinom häufig am Orte der wiederholten traumatischen Schädigung auf.

Tab. 8 Vorausgegangene Traumen.

Autor	Fallzahl	%	
Barth & Kern	78	25,0	n. Angab. d. Pat.
Cross, Guraln. & Daland	356	17,0	
Bernier & Clark	835	13,4	
Haab	88	12,5	
Schreiner & Christy	636	9,1	
Darcis	225	2,6	

Auffallend bei den Patienten mit Lippencarcinom ist der durchschnittlich schlechte und vernachlässigte Zustand des Gebisses und der Mundhöhle, eine Tatsache, die auch in der Literatur immer wieder betont wird.

CROSS, GURALNICK u. DALAND sahen unter 356 Patienten nur bei 28, d.h. 7,8% einigermaßen gepflegte Mundverhältnisse. 41,9%

der Patienten waren völlig zahnlos, 58,1% litten unter Zahnschäden. Außer den Verletzungen, die durch defekte Zähne oder Zahnstümpfe entstehen können, bilden cariöse Zähne, Wurzelreste und Alveolarpyorrhoe den Boden für entzündliche Zustände der Mundhöhle, die zugleich eine ständige Infektionsquelle benachbarter Regionen sind.

Ein Lippencarcinom kann sich auf dem Boden einer chronischen Entzündung entwickeln, was durch den Reiz zu vermehrter Zellproliferation verständlich ist. Dabei scheint es weniger auf die Art der Entzündung als auf deren Dauer anzukommen.

Spezifische Entzündungen wurden wiederholt als Ursache des Lippencarcinoms diskutiert und erwähnt (HÄMÄLÄINEN, NICOLOV, SCHUERMAN), jedoch gehen wohl nur ganz vereinzelt Fälle unmittelbar vom Lippenrot aus, ohne daß auch noch andere Faktoren für die Krebsentstehung verantwortlich zu machen wären, wie z.B. eine aktinische Cheilitis bei einem Carcinomfall nach Lupus erythematoses (HÄMÄLÄINEN).

Sehr eingehend wurden die Beziehungen zwischen Lippencarcinom und Syphilis untersucht. Ein eindeutiger Zusammenhang konnte jedoch nicht gefunden werden. Das ist insofern erstaunlich, als die engen Beziehungen von Syphilis und Zungenkrebs bekannt sind.

Unspezifische Entzündungen mit Blasenbildungen, Rhagaden, nässenden und blutenden Eskoriationen, Krusten- und Schorfbildungen, Acanthosen und Hyperkeratosen werden weitaus häufiger als Vorläufer des Lippencarcinoms angegeben. Besondere Bedeutung gewinnt die 1924 von S. AYRES beschriebene Cheilitis exfoliativa actinica, deren Erscheinungen in deutlicher Beziehung zur Sonneneinstrahlung auftreten.

Hellhäutige Typen erkranken bevorzugt. Wie beim Lippencarcinom ist die Unterlippe deutlich bevorzugt, was mit dem Einfallswinkel des Lichtes erklärt wird.

HÄMÄLÄINEN, der sehr eingehende Untersuchungen über die Beziehungen von Lippencarcinom und aktinischer Cheilitis durchgeführt hat, fand bei 452 Patienten mit Lippencarcinom 255

mit einer Cheilitis, davon 41,4% mit einer aktinischen Form, die dagegen nur in 16,1% einer Kontrollgruppe zu verzeichnen war. Es zeigt sich, daß das Lippencarcinom bei Patienten mit einer aktinischen Cheilitis zu einem besonders frühen Zeitpunkt auftrat, und zwar im zweiten und dritten Lebensjahrzehnt. Patienten ohne Cheilitis erkrankten in $5,3 \pm 1,6\%$, solche mit Cheilitis in $6,6 \pm 2,18\%$ und schließlich die mit aktinischer Cheilitis in $13,0 \pm 2,5\%$.

Vergleichende Untersuchungen von Patienten mit unspezifischer und aktinischer Cheilitis mit und ohne Exfoliation zeigten keine signifikanten Unterschiede. Inwieweit Lichteinflüsse auch bei anderen Cheilitisformen mitbestimmend sind, ist schwer zu entscheiden.

Die Cheilitis abrasiva praecancerosa (MANGANOTTI) tritt gleich dem Lippencarcinom meistens bei Männern höheren Alters auf und ist vorwiegend im Saumgebiet lokalisiert. Äußerlich weich, nicht infiltrierend ohne eigentlichen Rand kann sie hartnäckig persistieren oder rezidivieren und schließlich - wie der Name sagt - maligne entarten.

Andere entzündliche Veränderungen wie Herpes, Plummer-Vinson-Syndrom, Erythroplasie, Morbus Bowen und Lichen ruber planus treten ursächlich gegenüber den oben erwähnten Cheilitiden weitgehend zurück.

Das häufige Vorkommen einer aktinischen Cheilitis steht in Einklang mit anderen Beobachtungen, die von den verschiedensten Untersuchern mitgeteilt wurden.

Bei einem Vergleich der Berufsgruppen der an Lippencarcinom Erkrankten fällt das Vorherrschen der land- und forstwirtschaftlichen Berufe sowie derjenigen Tätigkeiten auf, die überwiegend im Freien verrichtet werden. Dabei ist allerdings die Berufszusammensetzung der Gesamtbevölkerung des Einzugsgebietes zu berücksichtigen. So stammen z.B. die hohen Prozentzahlen von AHLBOM (90%) und TOTH (80%) aus einem vorwiegend landwirtschaftlichen Einzugsgebiet, während die Berufsstatistiken von MARTIN, McCOMB und BLADY sowie NICOLOV

in ihrer prozentualen Zusammensetzung etwa der der Gesamtbevölkerung entsprechen. Trotzdem scheint sich das Lippencarcinom doch gehäuft bei Personen zu finden, die den Witterungseinflüssen stärker ausgesetzt sind.

Tab. 9 Häufigkeit der vorwiegend im Freien Beschäftigten.

Autor	Landwirtsch. %	Arb.i, Freien %	Bemerkungen
Ahlbom		90	Landw. Einzugsgebiet
Barth & Kern		70	Stadt/Land = 56/22
Bernier		71,7	28,3% Stadtbevölk.
Burkell	82		Bevölk.: 67,5%
Dick	70	10	
Eckert	32,3		
Hämäläinen		95,1	
Körbler		73,3	
Haab		59	
Martin & al.		50	entspricht Ges.-Bev.
Nicolov		46	Stadt/Land = 50/50
Sharp		ca. 50	
Schreiner & Christy		ca. 33,3	
Toth		über 80	Landw. Einzugsgebiet

Bei Burkell sind von 534 Patienten 82% Farmer bei einem Bevölkerungsanteil von nur 67,5%. Nach DICK erkrankten Farmer sogar 7 1/2 mal häufiger an Lippencarcinomen als die Durchschnittsbevölkerung. Auch BARTH und KERN geben ein Verhältnis von 56:22 bei Untersuchungen von Stadt- und Landbevölkerung an. Der Anteil der erkrankten landwirtschaftlich tätigen Personen ist mit 70% hoch.

Die höchste Todesrate an Lippencarcinomen betrifft nach statistischen Untersuchungen von ATKINS die Gruppe der Schäfer.

PELLER und STEPHENSON haben bei der amerikanischen Marine eine drei mal größere Häufigkeit an Lippencarcinom als bei der Zivilbevölkerung gefunden, eine Beobachtung, die auch von MARINELLO bestätigt wird. FRICKE vergleicht das Vorkommen von Lippencarcinomen mit der Ortsgröße. Er stellt fest, daß mit dem Größerwerden der Orte die Zahl an Lippencarcinomen abnimmt.

GARTMANN hat dagegen bei gleicher Lichtexposition einen solchen Unterschied nicht bestätigen können.

Auch weisen südliche Länder mit starker Sonneneinstrahlung einen größeren Prozentsatz an Lippencarcinomen als nördlichere Regionen auf. Südlich des 40. Breitengrades erreichen nach FELLER u. Mitarbeiter von allen Krebsarten die Haut- und Lippencarcinome den Prozentsatz von 49,9%. Nördlich dagegen sind es nur 27,4%. Aus diesen Beobachtungen ist zu entnehmen, daß dem Licht eine größere Bedeutung zuerkannt werden muß, wie schon seit dem vorigen Jahrhundert immer wieder angenommen und durch wiederholte klinische und experimentelle Untersuchungen bestätigt worden ist.

Für Schweden geben z.B. WYNDER u. Mitarbeiter ebenfalls einen Unterschied zwischen den nördlicheren und südlicheren Landesteilen an.

70% der von BERNIER u. CLARK erfaßten 835 amerikanischen Soldaten mit histologisch gesicherten spinocellulären Lippencarcinomen haben über 6 Monate in Orten gedient, in denen 60% und mehr des möglichen jährlichen Sonnenscheins gemessen werden. 72% dieser Soldaten sind in Gegenden unterhalb des 40. Breitengrades geboren worden, 51% im Süden bei einem Anteil der Armee von 27%, 28% im Mittelwesten und 10,4 sowie 10,6% im Westen bzw. Osten. Diese sehr ausführlichen Untersuchungen gewinnen insofern besondere Bedeutung, als es sich hier bei 71% um jüngere Menschen im Alter von 18 - 44 Jahren handelt, bei denen altersbedingte Schädigungen und eine Reihe anderer Erkrankungen aetiologisch weitgehend ausgeschlossen werden können. Die Arbeit bestätigt gleichzeitig erneut Beobachtungen, die schon von HYDE, DUBREUILH, FINDLAY, ACKERMANN und DEL REGATO sowie anderen angegeben wurden: Das Lippen-carcinom überwiegt bei blonden hellhäutigen Typen.

Mc COY hat 1920 unter seinen Patienten mit Hautcarcinomen 62% Blonde, 31% Dunkelhaarige und Hellhäutige und nur 7% Dunkelhaarige und Dunkelhäutige gefunden. Von den eben erwähnten Soldaten gehörten 91% einem rötlichen oder hellen Typ an.

Wie bei der aktinischen Cheilitis besteht also eine deutliche

Korrelation zwischen Lippencarcinom und Pigmentation. Das zeigt sich auch in der von vielen Autoren angegebenen geringen Erkrankungs Häufigkeit der Neger. WARD u. BETTS berichten über 228, ECKERT u. PETRY über 420, CROSS, GURALNICK u. DAHLAND über 563 Patienten mit Lippencarcinomen, unter denen sich kein Neger befand. Bei einem Anteil der Neger von 10% in der amerikanischen Armee gehören von den 835 an Lippencarcinom erkrankten Soldaten nur 0,5% der schwarzen, dagegen 98,7% der weißen Rasse an. Auch MARINELLO sieht sie nur in 1,4% der Lippencarcinome bei einem Bevölkerungsanteil der schwarzen Rasse von 7%.

Daß vorwiegend die Pigmentierung und eventuell die dickere Haut und nicht andere rassische Eigenschaften ausschlaggebend sind, zeigt sich u.a. darin, daß bei intraoralen Tumoren kein Unterschied zwischen schwarzer und weißer Bevölkerung besteht (MARTIN).

Diese Beobachtungen sind durch Tierversuche unterstützt worden, bei denen es wiederholt gelungen ist, Hautkrebse durch Sonnenlicht und Ultraviolettstrahlen zu erzeugen (ROFFO, HELLER). Ob die Ergebnisse dieser Tierexperimente auch in vollem Umfang auf den Menschen übertragen werden können, ist alles andere als sicher, obwohl fotodynamisch wirksame Substanzen wie Furocumarine, Anthracen, Porphyrine und Teere in der Humanpathologie als krebserzeugende Substanzen bekannt sind.

Zu den bis jetzt erwähnten Veränderungen, die bei der Entstehung des Lippencarcinoms eine Rolle spielen, müssen noch die sogenannten Praecancerosen hinzugezählt werden.

Der Begriff der Praecancerose wurde 1896 von DUBREUILH geprägt und bezeichnet Prozesse, die übernormal häufig carcinomatös zu entarten pflegen. Es handelt sich also um benigne Zustände mit einer gewissen potentiellen Malignität (NICOLOV). Das histologische Bild ist uncharakteristisch, doch weisen stärkere Epithelproliferationen, gehäufte Mitosen, zelluläre und nukleäre Polymorphie, Pigmentanomalien, Dyskeratosen und Anaplasien auf einen Unruhezustand des Gewebes hin, der häufig in Übergangsstadien der malignen Entartung angetroffen wird.

Als Praecancerose im weiteren Sinne wäre also jeder chronische Reizzustand anzusehen, bei dem sich, entsprechend der Virchow'schen Reiztheorie aus dem ständigen Wechsel von Zelluntergang und Neubildung ein autonomes Wachstum entwickeln kann.

Tatsächlich entsteht das Lippencarcinom niemals auf gesunder Schleimhaut. Auch eine zeitlich begrenzte Schädigung vermag im allgemeinen allein kein carcinomatöses Wachstum auszulösen. Erst ein chronisch geschädigtes Gewebe bildet den Boden, auf dem sich der Lippenkrebs entwickeln kann. Dabei scheint die Art der Irritation weniger bedeutsam zu sein als ihre Dauer bzw. das Zusammentreffen mehrerer schädigender Faktoren, wie man sie in der Praxis sehr häufig findet. Es ist deshalb auch vielfach unmöglich, einzelne ätiologische Komponenten für die Krebsentstehung verantwortlich zu machen, weil ihre Wirkungen klinisch schwer voneinander abzutrennen sind. Vermutlich steht der Lippe auf Reize verschiedener Art nur ein gewisses Reaktionsspektrum zur Verfügung.

Ebenso stellen die von EBENIUS für das Lippencarcinom als Praecancerosen im engeren Sinne bezeichneten Leukoplakien, Hyperkeratosen, chronischen Ulcera, Rhagaden, Cheilitiden und Papillome keine grundsätzlich verschiedenen Krankheitsbilder dar, können doch beispielsweise Leukoplakie, Rhagaden, chronische Ulcera und Hyperkeratosen sowohl als Folge einer Cheilitis als auch nach anderen Störungen auftreten.

Nach WARD u. HENDRICK gehen sie in 38%, nach EBENIUS in 36,7% und nach BURKELL in 24,5% dem Lippencarcinom voraus.

Die weitaus häufigsten Veränderungen dieser Art sind die Leukoplakie und die Keratose, die besonders durch starke Lichtexposition, cariöse Zähne und Rauchen, teilweise in Verbindung mit einer senilen Degeneration hervorgerufen werden. Die Angaben schwanken zwischen 11,9% (CROSS u. a.) und 33% (SHARP). HÄMÄLÄINEN konnte nur 1/5 seiner Leukoplakien weder durch Pfeifenrauchen noch durch Cheilitis erklären. Der Anteil der Pfeifenraucher lag mit 59,7% in der Gruppe mit Leukoplakien

höher als in der Gesamtgruppe der Patienten mit Lippencarcinom (55,1%). In 25 Fällen sei das Lippencarcinom direkt aus einer Leukoplakie hervorgegangen.

SCHREINER u. CHRISTY fanden unter ihren 636 Patienten mit Lippencarcinomen 389 mit aufgesprungenen, rauen Lippen und chronischen Fissuren, 197 mit Keratosen und 15 mit Leukoplakien. BRODERS registrierte bei 63,3% chronische Ulcera.

Von den gutartigen Geschwülsten scheinen die Papillome am häufigsten in ein krebstartiges Wachstum überzugehen. Patienten mit entsprechenden Symptomen sollten deshalb sorgfältig kontrolliert und rechtzeitig einer sachgemäßen Behandlung zugeführt werden. Unsachgemäße Manipulationen wie das Abschneiden oder Abbeißen von Krusten, das Auftragen ätzender Tinkturen usw. können zusätzliche Reize darstellen, die das Krebswachstum fördern.

Alters- und Geschlechtsverteilung des Lippencarcinoms.

Das Lippencarcinom ist eine Erkrankung der mittleren und besonders der älteren Lebensjahre. Von der Mehrzahl der Autoren wird das 6. Lebensjahrzehnt als bevorzugt angegeben. Danach folgen prozentual zu etwa gleichen Teilen das 5. und 7. Lebensjahrzehnt. Erkrankungen vor dem 40. Lebensjahr sind selten. Die errechneten mittleren Lebensjahre bewegen sich zwischen 54 und 67 Jahren mit einem deutlichen Gipfel nach dem 64. Lebensjahr.

Tab. 10 Durchschnittsalter bei Erkrankung an Lippencarcinom

Autor	Jahr	Pat.-Zahl	Durchschnittsalter in Jahren	
			männl.	weibl.
Figi	1930	1310	54,4	47,9
Ebenius	1935	792	64,0	68,7
Wile u. Hand	1935	425	65,4	61,1
Nicolov	1953	253	64,3	69,8
Toth	1957	287	61,7	61,1
Haab	1958	88	63,6	75,5

SAGGIORO berichtet über einen 9-jährigen Jungen mit Lippen-carcinom und LEDLIE über einen Patienten von 104 Jahren.

Im Hinblick auf das Alter der weiblichen Patienten gehen die Angaben weit auseinander.

Das männliche Geschlecht wird ausgesprochen bevorzugt, die Ursache ist noch ungeklärt. Der Anteil der männlichen Bevölkerung an Lippen-carcinom beträgt nach Angaben der großen amerikanischen Statistiken im allgemeinen 95 - 99% (BURKELL, CROSS, GURALNICK u. DALAND, ECKERT, FIGI, GLADSTONE, HOWES, JUDD u. BEAHR, SCHREINER u. CHRISTY, SCHWARZ u. LESSER, WANGENSTEEN u. RANDALL, WARD u. BETTS, WATSON u.a.), in Australien (NELSON) 94%, in Argentinien (ROFFO) 93%. In Europa liegt der Anteil des weiblichen Geschlechtes am Lippen-carcinom durchschnittlich höher.

Einen genaueren Überblick gibt die Aufteilung zwischen Unter- und Oberlippen-carcinomen. Im Gegensatz zu Unterlippen-carcinomen sind Frauen an den Oberlippen-carcinomen in einem wesentlich höheren Prozentsatz beteiligt.

Tab. 11 Anteil der Geschlechter an den Lippenkarzinomen

Literatur

Autor	Ort	Jahr	Pat.- Zahl	%		Unterlippe		Oberlippe		Komm.	
				♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Ledlie	London	1943	160	98,8	1,2						
Jacassagne	Paris	1929	136			97,5	2,5	30,0	70,0		
d'Alo	Milano	1950	247	94,3	5,7	95,3	4,7	76,6	23,4		
Haab	Zürich	1959	88		7,1	97,5	2,5	55,6	44,4		
Ebenius	Stockholm	1933	792	92,4	7,6						
Hämäläinen	Helsinki	1952	762			94,1	5,9				
Atkin	London	1944	4839		8,9		0,5	36,2			
Bergendal	Lund	1934	269			91,3	8,7				
Toth	Debrecen	1957	287	90,2	9,8						
Saggioro	Padua	1951	555	88,8	10,2	93,1	6,9	57,0	43,0		
Engelstad	Oslo	1935	146	89,4	10,6						
Krepsz	Marosvasarhely	1953	189		12,5						
Percis	Lüttich	1955	428	87,4	12,6	90,8	9,2	62,2	38,8	24,5	
Andreev	Sofia	1955	144		13,5						
Nicolov	Wien	1953	253	86,2	13,8						
Barth & Kern	Erlangen	1960	78	84,6	15,4						
Pewker	Heidelberg	1939	123	84,0	16,0	92,4	7,6	42,0	58,0		
Sommer	Homburg	1956	82	6	17,4						

Differentialdiagnose.

Die klinische Diagnose des Lippencarcinoms bereitet in Verbindung mit der Anamnese durch seine Lokalisation und die dadurch gute Untersuchungsmöglichkeit im allgemeinen keine großen Schwierigkeiten. Das langsame, meist schmerzlose Wachstum, die derbe Infiltration, der harte Randwall der Ulcera weisen auf einen malignen Prozeß hin.

Entzündliche Erkrankungen sind in der Mehrzahl schon anamnestisch abzutrennen. Außerdem sind sie, wie auch die pyogenen Infektionen, häufig mit Schmerzen verbunden und noch an anderen Stellen der Haut lokalisiert, wie Herpes labialis, Pemphigus, Impetigo contagiosa und Trichophytie. Auch Ekzeme, Lichen ruber und Erythema multiforme führen selten zu Verwechslungen. Lupus vulgaris und Lupus erythematoses beginnen kaum im Lippenrot, sondern breiten sich erst sekundär darauf aus. Die syphilitischen Erscheinungen wie der Primäreffekt und das Gumma lassen sich durch Anamnese, Serotests und Dunkelfelduntersuchungen abgrenzen.

Außerdem wächst der syphilitische Schanker durchschnittlich schneller, ist weniger derb und zeigt sehr bald eine ausgesprochene Lymphknotenbeteiligung.

Hämangiome und Zysten werden nur selten mit einem Lippencarcinom verwechselt. Keratoakanthome liegen mehr in der Haut und bilden sich teilweise spontan zurück.

Chronische Granulome und Fibrome wachsen schneller und sind weniger derb. Das Wachstum der Papillome ist ausgesprochen oberflächlich, doch können diese, wie alle praecancerösen Prozesse, maligne entarten. Hier beginnt die Schwierigkeit der rein klinischen Diagnose. Das gilt auch für die chronische Cheilitis, leicht blutende Warzen, Leukoplakien, Hyperkeratosen, Rhagaden, chronische Ulcera und Nekrosen.

Die Entscheidung kann in vielen Fällen nur durch die histologische Untersuchung herbeigeführt werden, die auch zur Differenzierung zwischen den weitaus selteneren Formen, dem Zylindrom,

dem nichtpigmentierten Melanom und dem Sarkom unerlässlich ist.

Problematischer ist die Abgrenzung metastatischer Lymphknotenschwellungen von solchen entzündlicher Genese. Letzere sollen nach MARTIN, CORREIA u. SAGGIORO bei etwa 50% der normalen Bevölkerung angetroffen werden, was sich aus den zahlreichen entzündlichen Erkrankungen im Einflußgebiet der betreffenden Lymphknoten erklären läßt.

Akut-entzündliche Schwellungen sind meist weicher und schmerzhaft und zeigen durchschnittlich einen zeitlich enger begrenzten Verlauf. Ein superinfiziertes Lippenkarzinom kann allerdings zu ähnlicher Erscheinungen führen.

Noch schwieriger ist die Unterscheidung von chronisch-entzündlichen Lymphknotenschwellungen, da diese ebenfalls derb und relativ indolent sein können und enge ätiologische Beziehungen zwischen dem Lippenkarzinom und chronisch-entzündlichen Zuständen im Bereich der Lippe und der Mundhöhle bestehen.

Nur in einigen Fällen ist eine Diagnose ex juvantibus nach Ausschaltung der ursächlichen Entzündung möglich. In der Mehrzahl kann die Entscheidung allein durch die histologische Untersuchung des exstirpierten Lymphknotens getroffen werden.

Eigene Patienten.

Die Untersuchungen erstrecken sich, wie in der Einleitung erwähnt, auf 136 Fälle in den Jahren 1944 - 1964, die an der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/L. strahlenbehandelt wurden.

Als Lippenkarzinome sind nur solche bewertet worden, die eindeutig im Lippenrot liegen und dort auch entstanden sind. Alle Carcinome im Hautbereich der Lippen wurden ausgeschlossen. Schwierig wird die Zuordnung dann, wenn sich die Tumoren direkt im Übergangsgebiet von Lippenrot und Haut befinden. Soweit nicht Angaben über den Entstehungsort vorliegen, ist

es meistens nachträglich unmöglich, zu entscheiden, ob das Carcinom vom Lippenrot aus die angrenzenden Hautpartien befallen hat oder ob es in umgekehrter Richtung von der Haut übergewandert ist.

Diese Fälle wurden deshalb in einer Sondergruppe zusammengefaßt. Die Aufschlüsselung zeigt, daß 110 Patienten Lippencarcinome sensu strictiori haben und 26 der Sondergruppe zugeordnet werden müssen.

Da die Zusammensetzung der Fälle sehr heterogen ist, ist eine weitere Unterteilung in 3 Gruppen vorgenommen worden:

Gruppe A: Primär in der Univ.-Strahlenklinik Marburg/L. radiologisch behandelte Fälle.

Gruppe B: Postoperativ im Anschluß an die chirurgische Entfernung des Primärtumors bestrahlte Patienten.

Gruppe C: Patienten, die nachvorausgegangener auswärtiger Behandlung der Univ.-Strahlenklinik mit Rezidiven, Metastasen oder Metastasenverdacht zur Behandlung überwiesen wurden.

In den folgenden Tabellen wird das Krankengut nach den eben aufgeführten Kriterien wiedergegeben.

Tab. 12 Einteilung der an der Universitäts-Strahlenklinik von 1944 - 1964 behandelten Patienten mit Lippen-carcinomen.

Gruppe	Patientenzahl		
	Zusammen	davon männl.	davon weibl.
A	44	41	3
B	23	21	2
C	43	40	3
ABC	110	102	8
S A	13	4	9
S B	6	-	6
S C	7	3	4
S ABC	26	7	19
insgesamt	136	109	27

Von 116 (142) Tumoren bei 110 (136) Patienten der Gruppen A, B und C (A,B,C und S) sind 61 (71) histologisch gesichert. Dazu kommen noch 13 Tumoren der Gruppe B und C, bei denen eine histologische Bestätigung wahrscheinlich vorgelegen hat, aber nicht vermerkt worden ist. Bei 42 (58) Patienten liegt keine histologische Sicherung der Tumoren vor. Von 61 (71) histologisch gesicherten Carcinomen sind 24 (28) verhornende Plattenepithelcarcinome. Bei 24 Geschwülsten ist nur die Angabe Plattenepithelcarcinom, bei 12 (13) nur Carcinom vermerkt, wobei es sich vermutlich um Plattenepithelcarcinome handelt. Man darf also annehmen, daß von 61 (78) gesicherten Tumoren 98,4% (91,5%) Plattenepithelcarcinome sein dürften

4 mal sind histologisch gesicherte Basaliome vorhanden, die aber alle bei Patienten der Gruppe S auftraten.

Von 86 Tumoren der Gruppen A, B, C sind 65,9% infiltrierend-ulcerierend und 17,4% papillomatös-ulcerierend gewachsen. Bei 8,1% ist nur ein Ulcus, bei weiteren 7% ein papillomatöses Wachstum und bei 2,3% kein bestimmter Charakter vermerkt.

In der folgenden Aufgliederung sind die ersten Krankheitssymptome der eigenen Lippencarcinomfälle aufgeführt.

Tab. 14 Erste Krankheitssymptome der Lippencarcinome.

	ABCS	ABC	S
<u>Geschwür mit Kruste oder Schorf</u>	29	22	7
<u>Schorf mit nachfolgendem Geschwür</u>	7	7	-
<u>Knoten, teilw. geschwürig zerfallend</u>	18	16	2
<u>Tumor in der Kruste</u>	6	5	1
<u>Erhabene Stelle</u>	2	1	1
<u>Schwellung</u>	3	3	-
<u>Verhornung</u>	2	2	-
<u>Warze</u>	6	6	-
<u>Kruste</u>	5	3	2
<u>Fissuren</u>	4	3	1
<u>Hautabschürfungen</u>	1	1	-
<u>Wunde Stelle</u>	8	6	2
<u>Epithelverdickung nach Verletzung</u>	5	2	-
<u>Blasen</u>	5	3	2
<u>Fehlende Angaben</u>	35	27	8
<u>Zusammen:</u>	136	110	26

Die Entwicklungsdauer der Primärtumoren schwankt auch in unserem Krankengut erheblich. Die Angaben, die in Tabelle 15 vorliegen, beziehen sich auf die Zeit von den ersten, durch die Patienten bemerkten Symptome bis zum Tag der Diagnosestellung oder der ersten Behandlung, und zwar auch, wenn diese nicht in der Universitäts-Strahlenklinik Marburg vorgenommen ist.

Tab. 15 Entwicklungsdauer der Primärtumoren

	ABCS	ABC	S			
1 Monat	12	8	4	Patienten		
2 Monate	12	7	5	"		
3 "	3	3	-	"	ABC	zus.
1-3 "	27	18	9	"	27,7	32,5% d.bestimmt. Angaben
4 "	7	6	1	"		
5 "	8	7	1	"		
6 "	14	12	2	"		
4-6 "	29	25	4	"	38,5	34,9% "
7 "	4	4	-	"		
8 "	4	3	1	"		
9 "	2	1	1	"		
10 "	-	-	-	"		
11 "	1	1	-	"		
12 "	6	5	1	"		
7-12 "	17	14	3	"	21,5	20,5% "
über 1 Jahr	4	3	1	"	4,6	4,8% "
über 2 Jahre	3	2	1	"	3,1	3,6% "
3-4 "	3	3	-	"	4,6	3,6% "
	83	65	18	"	100,0	99,9% "
unbestimmte Angaben	10	7	3	"		
keine Angaben	43	38	5	"		
	136	110	26	Patienten		

Größenangaben können nur bei den Primärtumoren der Gruppe A und bei 30 Rezidivtumoren der Gruppe C gemacht werden.

Knapp 55% zeigen einen Flächendurchmesser von 1 - 2 cm, 32% einen solchen von 2 - 4 cm und 13 Tumoren (17,3%) wuchsen über das Lippenrot hinaus infiltrierend in die Umgebung.

Über die Lokalisation der Lippencarcinome der Universitäts-Strahlenklinik Marburg gibt am besten die folgende tabellarische Übersicht ein Bild.

Tab. 16 Lokalisation der Lippencarcinome
Strahlenklinik

	Unterlippe				Oberlippe			
	ABC		S		ABC		S	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
	1							
	1							
	1							
	1				1			
	1		1					
		1						1
	4							
	1							
	1		1				2	
	1							
	10			3	1			2
	1							
	2	2				1		
	1	1						
	4							
	5			2				
		1						
		1		1				
	5							
	18	1	1	3			1	2
	2							
	2			1				
	3							
	1							
	1							
	1							
	1							
	1							
	1		1					
Links lat.	5							
Rechts lat.	5							
Links	8							2
Rechts	3							
Mitte	4							
Li. Mundwinkel	1							
Re. Mundwinkel	1							1
Unterlippe	7							
Oberlippe					1			1
	105	7	4	10	3	1	3	9
	112		14		4		12	
%	93,8 100	6,2	28,6 100	71,4	75,0 100	25,0	25,0 100	75,0
% der Tumoren:								
ABC	96,5				3,4			
S					53,8			
					46,2			

96,5% der Lippencarcinome sind an der Unterlippe, 3,4% an der Oberlippe lokalisiert. Die linke Lippenseite wird dabei bevorzugt.

Der Anteil der Frauen ist bei den Carcinomen der Unterlippe niedrig und beträgt nur 6,2%, bei denen der Oberlippe hingegen ist er mit 25% deutlich höher.

Die entsprechenden Prozentzahlen der Gruppe S weichen von denen der im Lippenrot entstandenen Carcinome erheblich ab.

Histologisch gesicherte Metastasen sind bei 12 Patienten (10,9%) der 110 von den Gruppen A, B und C vorhanden. Davon treten eine bei Primärfällen und 11 bei Sekundärfällen auf. Damit beträgt die Metastasenhäufigkeit bei den Primärpatienten etwa 1,5%, bei den Sekundärpatienten 25,6%.

In der Gruppe S zeigt sich eine Metastasierung bei einem von 7 Sekundärpatienten.

Tab. 17 Metastasierung Universitäts-Strahlenklinik Marburg

Gruppe	Pat.-Zahl	histol.ges. Metastasen	% der Gruppe	% der Lippen-Carcinome
Primärfälle (AB)	67	1	1,5	0,9
Sekundärfälle (C)	43	11	25,6	10,0
ABC	110	12	10,9	10,9
SC	7	1	14,3	3,8 v.S

Metastasen in klinisch verdächtigen Knoten sind bei 4 Patienten der Gruppen A, B, C und bei einem Patienten der Gruppe SC vorhanden gewesen. Die Patienten sind mit den klinischen Zeichen der Metastasierung - die klinisch diagnostizierten Metastasen waren inoperabel - ad exitum gekommen.

3 Patienten, bei denen Metastasen ebenfalls klinisch erfaßt worden waren, sind bestrahlt und anschließend operiert worden. Die histologischen Diagnosen sind aus unterschiedlichen Gründen nicht zu erfahren gewesen.

Ein Patient der Gruppe S, bei dem bereits im gleichen Jahre ein Oberlippencarcinom und submandibuläre Metastasen außerhalb chirurgisch entfernt worden waren, erschien mit einem Lokalrezidiv und klinischen Metastasen an der anderen Halsseite in der Sprechstunde der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn. Er lehnte jeden weiteren chirurgischen Eingriff ab, so daß eine intensive radiologische Bestrahlung der Lippe und des entsprechenden Lymphabflußgebietes erfolgt ist. Das Rezidiv hatte sich danach völlig zurückgebildet, die Lymphknotenschwellungen sind ebenfalls deutlich zurückgegangen. Der Patient ist 3 Monate nach der letzten Kontrolle verstorben. Die Todesursache ist nicht autopsisch nachgewiesen worden.

Bei einem Patienten sind 32 Monate nach Bestrahlung eines Rezidivtumors submandibuläre und cervikale Lymphknotenschwellungen aufgetreten. Anlässlich einer Unterkieferausräumung ist auch ein Knochenstück entfernt worden, das histologisch den Verdacht einer Plattenepithelcarcinommetastase ergeben hat. Weitere chirurgische Maßnahmen sind am Stichtag dieser Arbeit noch vorgesehen gewesen.

Kleine weiche Lymphknotenschwellungen oder solche, die nach Lage der Dinge eher auf eine entzündliche Genese schließen lassen, werden als nichtverdächtig im engeren Sinne angesehen. In keinem Fall hat sich später in ihnen metastatisches Gewebe entwickelt.

In 7 Fällen ist eine intensive radiologische Behandlung ohne vorherige histologische Klärung der Lymphknotenvergrößerung durchgeführt worden. Ob der günstige weitere Krankheitsverlauf bzw. das später histologisch negative Ergebnis einen echten metastatischen Befall grundsätzlich ausschließen oder ob in Einzelfällen insbesondere mit schnellen Elektronen ein kurativer Erfolg gelungen ist, bleibt ungeklärt.

Tab. 18

Gruppe	Zeitpunkt	Zahl	Pos. %	Fragl. % pos.	Negat. %
Metastasen bei klinisch gestellter Diagnose					
Prim.-Pat. AB	Beginn:	6	1 16,7	3 50,0	2 33,3
	später:	1	-	1 100,0	-
		7	1 14,5	4 57,1	2 28,6
Sek.-Pat. C	Beginn:	13	10 76,9	1 7,7	2 15,4
	später:	3	1 33,3	2 66,7	-
		16	11 68,75	3 18,75	2 12,5
ABC	Beginn:	19	11 57,9	4 21,1	4 21,1
	später:	4	1 25,0	3 75,0	-
		23	12 52,2	7 30,4	4 17,4
Prim.-Pat. SA	Beginn:	1	-	-	1 100,0
Sek.-Pat. SC	Beginn:	3	1 33,3	2 66,7	-
S		4	1 25,0	2 50,0	1 25,0
Metastasen bei allen verdächtigen Lymphknotenschwellungen					
Prim.-Pat. AB	Beginn:	10	1 10,0	3 30,0	6 60,0
	später:	9	-	2 22,2	7 77,8
		19	1 5,3	5 26,3	13 68,4
Sek.-Pat. C	Beginn:	15	10 66,7	1 6,7	4 26,7
	später:	4	1 25,0	2 50,0	1 25,0
		19	11 57,9	3 15,8	5 26,3
ABC	Beginn:	25	11 44,0	4 16,0	10 40,0
	später:	13	1 7,7	4 30,8	8 61,5
		38	12 31,6	8 21,1	18 47,4
Prim.-Pat. SA	Beginn:	2	-	-	2 100,0
Sek.-Pat. SC	Beginn:	3	1 33,3	2 66,7	-
		5	1 20,0	2 40,0	2 40,0

Tumoren, die klinisch als Metastasen imponieren, waren in der Primärgruppe zu 14,3%, in der Sekundärgruppe zu 68,8% carcinomatös befallen. In Beziehung zu allen verdächtigen Lymphknoten beträgt der Anteil der Metastasen 5,3% (AB), bzw. 57,9% (C). Im Durchschnitt sind also 31,6% Metastasen bei den Gruppen A, B, C sowie bei weiteren 21,1% fraglich positive Lymphknotenschwellungen vorhanden gewesen.

Tab. 19 Fraglich metastatisch befallene Lymphknoten
(Universitäts-Strahlenklinik Marburg)

Gruppe	Zahl d. fragl. met. Ln.	% der Gruppe	% der Lippencarcin.
Primärfälle (AB)	5	7,5	4,5
Sekundärfälle (C)	3	7,0	2,7
ABC	8	7,3	7,3
SC	2	28,6	

Rechnet man zu den histologisch gesicherten Metastasen die Gruppe der fraglichen positiven klinischen Metastasen und die eine fragliche Unterkiefermetastase hinzu, dann erhöht sich der Anteil der möglichen Metastasierung auf 9% bei Primärpatienten (5,4% von 110 Lippencarcinomen) und 32,6% bei Sekundärpatienten (12,7% von 110 Lippencarcinomen). Insgesamt beträgt also die Metastasierungsrate 18,1% bei insgesamt 110 Lippencarcinomfällen.

Die Lokalisation der Metastasen ist überwiegend submandibulär. In 16,7% liegt eine Beteiligung der Halslymphknoten, in 25% die des Unterkiefers vor.

Tab. 20 Metastasenlokalisation Univ.-Strahlenklinik Marburg.

Lokalisation	hist. ges. Met.	% der Met.	% der Pat.	fragl. pos. Met.	hist.ges. u.fragl, pos.Met.	% d.ges.o. fr.pos. Met.	% der Pat.
submandib.	4	33,3	3,6	4	8	40,0	7,3
submand.bilat.	1	8,3	0,9	-	1	5,0	0,9
submand.u. UK	2	16,7	1,8	2	4	20,0	3,6
s-mand.bil.u.UK	1	8,3	0,9	-	1	5,0	0,9
submand.u.cerv.	2	16,7	1,8	-	2	10,0	1,8
s-mand.u.s-ment.	2	16,7	1,8	-	2	10,0	1,8
submental	-	-	-	1	1	5,0	0,9
subment. u. UK	-	-	-	1	1	5,0	0,9
ABC	12	100,0	10,9	8	20	100,0	18,2
submandib.	1	100,0	3,9	-	1	33,3	3,9
submand.bilat.	-	-	-	1	1	33,3	3,9
subment.u. UK	-	-	-	1	1	33,3	3,9
S	1	100,0	3,9	2	3	100,0	11,7

Für die Strahlenklinik Marburg ist eine exakte Aufstellung über die Beziehungen zwischen Primärtumor und Metastase insofern schwierig, als 91,7% der histologisch gesicherten Metastasen bei Patienten der Gruppe C auftraten, bei denen Primärtumoren und eventuelle Rezidive außerhalb behandelt worden sind und so nicht in jedem Fall genaue Angaben über Wachstumsform und Ausdehnung der Tumoren vorliegen.

Unsere Zahl der primär behandelten Patienten mit Metastasen (Gruppe A) ist für einen statistischen Vergleich zu klein. Bei Metastasen oder Metastasenverdacht wuchs im übrigen der Primärtumor immer infiltrierend-ulcerierend.

Der Zeitpunkt der Metastasierung kann auch nur annähernd bestimmt werden, da bei den Sekundärpatienten die Zeit der auswärtigen Beobachtung hinzugerechnet werden muß, was leider nicht immer möglich ist. Deshalb beziehen sich die Angaben dieser Publikation nur auf den Behandlungszeitraum der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/L.

Tab. 21 Zeitpunkt der Metastasierung
(Universitäts-Strahlenklinik Marburg)

Gruppe	Zeitpt.	Metastasen		% der Metastasen der Gruppe	
		hist.	fragl.	histol.	fragl.
A	Beginn:	1	3	100,0	75,0
	später:	-	1	-	25,0
B	später:	-	1	-	100,0
C	Beginn:	10	1	90,9	33,3
	später:	1	2	9,1	66,7
SAC	Beginn:	1	2	100,0	100,0

Ausgesprochene Spätmetastasen sind in unserem Krankengut nicht vorhanden. Die meisten treten im Zusammenhang mit dem Primärtumor oder mit einem Rezidiv auf. Nur in einem Fall ist 32 Monate nach der letzten Behandlung bei einer Unterkieferausräumung, die wegen einer bis dahin als Osteoradionekrose gedeuteten Zerstörung stattgefunden hat, histologisch eine Plattenepithelcarcinommetastase nachgewiesen worden.

Versuch einer Klassifikation nach dem TNM-System:

Die Tumorformel setzt sich aus folgenden Zeichen zusammen:

T für den Primärtumor
N für die regionären Lymphknoten
M für Fernmetastasen

Dabei bedeutet:

- T₁ Kleiner Primärtumor, streng auf das Ursprungsorgan beschränkt.
- T₂ Relativ großer Primärtumor, der seinen Entstehungsort überschritten hat, aber noch nicht die Organgrenzen.
- T₃ Der Primärtumor hat die Organgrenzen überschritten und ist mit der Umgebung verwachsen.
- T₄ Der Primärtumor greift breit auf die Nachbarschaft über.
- Na Keine Lymphknoten palpabel
- Nb Bewegliche Lymphknoten palpabel
- Nc Fixierte Lymphknoten palpabel.

Je nach Tumorformel erfolgt die Klasseneinteilung:

Stadium:	I	II	III	IV
Tumorformel:	T_1Na T_2Na	T_1Nb T_2Nb	T_1Nc T_2Nc T_3Na T_3Nb T_3Nc T_3	$T_{1-4}M$ T_4Na T_4Nb T_4Nc

Da sich das Schema nur auf unbehandelte Tumoren bezieht, ist es statistisch in unserer Aufstellung allein für die Gruppe A anwendbar. Der Versuch, auch jene Patienten der Gruppe B und C nach Art des TNM-Systems einzuteilen, läuft nur am Rande ab. Wir sind uns bewußt, daß eine solche Einteilung nicht richtig ist.

Um Vergleiche zu ermöglichen, erfolgt zusätzlich eine Aufgliederung nach bestimmten Größen.

Tab. 22 Versuch einer Klassifikation der eigenen Fälle.
(Universitäts-Strahlenklinik Marburg)

Ausdehnung (cm)	A		B		C		ABC		S		ABCS			
	♂	♀	♂	♀	♂	♀			♂	♀				
T_0Na			17	2	19	5	5	24		5	5	29		
- 1 T_1Na	3		3					3		1	1	4		
1 - 2 T_1Na	23	1	24			15	15	39	2	11	13	52		
2 - 4 T_2Na	5	1	6			3	1	4	10	1	1	11		
üb. 4 T_2Na												-		
unt. 4 T_2Na						3		3	3			3		
üb. 4 T_2Na	2	1	3			1	2	3	6		1	7		
T_2Na										1	1	-		
T_0Nb			4		4	5	5	9		1	1	10		
- 1 T_1Nb						2	2	2	1		1	-		
1 - 2 T_1Nb												-		
2 - 4 T_2Nb	6		6					6				6		
üb. 4 T_2Nb	1		1					1				1		
unt. 4 T_2Nb	1		1			1	1	2				2		
üb. 4 T_2Nb												-		
T_2Nb									1		1	1		
T_0Nc						8	8	8				8		
- 1 T_1Nc												-		
1 - 2 T_1Nc												-		
2 - 4 T_2Nc						1	1	1	1		1	2		
üb. 4 T_2Nc												-		
unt. 4 T_2Nc	1		1			1	1	2	1		1	3		
üb. 4 T_2Nc												-		
T_4Nc												-		
	42	3	45	21	2	23	45	3	48	116	7	19	26	142

Von den 136 Patienten finden sich nur bei 39 Angaben über Rauchgewohnheiten, wovon 28 Patienten überwiegend beruflich im Freien arbeiten. Unter der Gruppe "ohne genaue Berufsangabe" finden sich viele Frauen der Gruppe S sowie 7 Rentner und 2 Invalide. Es läßt sich dabei nicht sagen, ob der auffallend hohe Anteil der Pfeifenraucher Ausdruck eines disponierenden Einflusses ist, da uns keine Zahlen über die Häufigkeit des Pfeifenrauchens im Einzugsgebiet zur Verfügung stehen und keine systematischen Angaben über Rauchgewohnheiten vorliegen.

Tab. 23 Rauchgewohnheiten der Patienten mit Lippencarcinom
Strahlenklinik

	Vorw. i. Frei- en arbttd.		Vorw. i. geschl. Räum. arbttd.		ohne genaue Berufs- angabe		
	ABC	S	ABC	S	ABC	S	
Pfeife	16		2		3		21
Pfeife u. Zigarette	3						3
Pfeife u. Zigarre	1						1
Pfeife, Zigarre u. Zigarette	1						1
Zigarre und Zigarette	1		1		1		3
Zigarette u. Tabak	1						1
Rauchen allg.	3		1		1		5
Nichtraucher	2	1	1				4
Angaben	28	1	5		5		39
keine Angaben	37	5	18	3	17	17	97
Total	65	6	23	3	22	17	136

Auch enthalten die Krankenblätter keine systematischen Angaben über vorausgegangene Entzündungen, Hauttyp u.ä.. Traumen, wie Schnitte beim Rasieren, Verbrennungen durch Zigaretten oder das Schaben durch defekte Zähne werden gelegentlich erwähnt, häufiger der allgemein schlechte Zustand des Gebisses, der auch z.T. aus den Fotografien ersichtlich ist. Einige Patienten geben typische Symptome einer aktinischen Cheilitis an. 3 Fälle von Lippencarcinom bei bzw. nach Lupus vulgaris sind bei genauer

Betrachtung vom Hautbereich der Lippe auf das Lippenrot überwiegend und deshalb nicht in diese Serie aufgenommen worden.

Bei 106 (von 136) Patienten ist eine Berufsangabe verzeichnet. 36 männliche und 3 weibliche Patienten arbeiten in der Landwirtschaft, 32 weitere überwiegend im Freien als Forstarbeiter, Gärtner, Schäfer, Straßen-, Bau- oder Steinbrucharbeiter u.ä.. Das sind 71 Patienten = 52,3% aller erfaßten Patienten bzw. 67% der Patienten mit Berufsangaben.

Der tatsächliche Anteil liegt vermutlich durch die im Einzugsgebiet sehr zahlreichen Nebenerwerbssiedlungen, bei denen neben dem Hauptberuf ein landwirtschaftlicher Kleinbetrieb bearbeitet wird, noch etwas höher. Auch konnten Berufsangaben wie Rentner und Invalide aus den gleichen Gründen nicht verwertet werden.

Nach Berechnungen des statistischen Landesamtes Hessen liegt der Anteil der Beschäftigten im annähernd gleichen Zeitraum in den Kreisen des Einzugsgebietes der Klinik bei:

	<u>b. Männern</u> %	<u>b. Frauen</u> %
A) Land- und Forstwirtschaft, Tierhaltung und Fischerei	13,0	14,1
B) Baugewerbe	9,7	7,4
A und B	22,7	21,5

Vergleicht man nur die männlichen Beschäftigten, so ist das Verhältnis der vorwiegend im Freien Arbeitenden zwischen den Lippenkarzinompatienten der Universitätsstrahlenklinik Marburg/L. und der Gesamtbevölkerung wie 3,05 : 1.

Daß diese Gegenüberstellung nur einen groben Anhaltspunkt geben kann, liegt auf der Hand.

Auffallend ist, daß unter den wenigen Patienten 3 Heizer mit Lippenkarzinom verzeichnet sind.

Die altersmäßige Zusammensetzung der beschriebenen Kranken wird in der folgenden Tabelle 24 wiedergegeben.

Tab. 24 Altersmäßige Zusammensetzung der an der Univ.-Strahlenklinik behandelten Patienten mit Lippencarcinom

Gruppe:	A		B		C		ABC		
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂+♀
Jahre:									
20-29			1				1		1
30-39					1		1		1
40-49	5		4		5		14		14
50-59	13		8		9		30		30
60-69	9	1	3	1	8		20	2	22
70-79	9	2	4	1	15	3	28	6	34
80-89	3				2		5		5
90-	1						1		1
nicht registr.									
registr.	1		1				2		2
zusammen:	41	3	21	2	40	3	102	8	110
Mittl. Alter:	63,5	74,0	56,4	71,0	64,8	72,0	62,0	72,5	Jahre
Gruppe S							Total ABC u. S		
Jahre:									
20-29							1		1
30-39			1				1	1	2
40-49							14		14
50-59		1	1		2	1	32	3	35
60-69	3	1	3		1		23	7	30
70-79	1	5	1			2	29	14	43
80-89		2			1		6	2	8
90-							1		1
nicht registr.									
registr.							2		2
zusammen:	4	9	-	6	3	4	109	27	136
Mittl. Alter:	65,8	71,9	-	60,5	65,0	65,3	62,2	68,6	63,5 Jahre

Zum Vergleich ist auch eine Gruppe von Patienten herangezogen worden, deren Carcinome eindeutig im Hautbereich der Lippe entstanden sind.

Tab. 25 Altersmäßige Zusammensetzung bei Hautcarcinomen im Lippenbereich.

Jahre:	♂	♀
40-49	1	1
50-59	1	2
60-69	2	10
70-79	1	1
80-89	-	2
Zusammen	5	16

Mittleres Alter:

Männer: 62,2 Jahre

Frauen: 66,4 Jahre

Die Aufstellung zeigt hinsichtlich der Altersgruppen eine Zweigipfligkeit im 5. und 7. Jahrzehnt. Das mittlere Alter liegt bei 62 Jahren, wobei deutlich wird, daß es sich bei den primäroperierten Patienten der Gruppe B um jüngere Menschen handelt, während die Sekundärpatienten im Durchschnitt älter sind.

Therapie des Lippencarcinoms.

Diese gliedert sich wie bei jedem malignen Tumor in die der Primärgeschwulst und die der Lymphknotenmetastasen. Allerdings sind beide Behandlungsarten nicht in jedem Falle streng voneinander zu trennen.

- (1) Die Behandlung des Primärtumors geschieht entweder durch chirurgische Maßnahmen (Teilexcision, eventuell mit nachfolgender plastischer Deckung), Ausräumung der Lymphknotenmetastasen durch neck-dissection und durch radiologische Behandlungsmaßnahmen. In den folgenden Ausführungen sollen vorwiegend die radiologischen Therapiemaßnahmen Beachtung finden, sodaß die chirurgischen Maßnahmen kursiver abgehandelt werden.

α) Chirurgische Behandlungsmethoden

gehören zu den ältesten und beim Lippencarcinom bis heute erfolgreichsten therapeutischen Verfahren, die in Deutschland bis ca. 1925 fast ausschließlich angewendet wurden.

Die Keilexcision ist technisch relativ einfach und führt dank der Elastizität der Lippe zu befriedigenden kosmetischen Resultaten. Voraussetzung ist die spannungsfreie Adaptation der Wundränder. Die Keilexcision findet deshalb ihre Begrenzung in ausgedehnten Carcinomen, bei denen die Basis des Keils mehr als ein Viertel bis ein Drittel der Lippe betragen würde. In diesen Fällen muß der Excision die plastische Deckung folgen, für die je nach Lage und Ausdehnung des Tumors verschiedene

Techniken verwandt werden, wie z.B. das Herunterkleppen von Oberlippenschleimhaut bei mundwinkelnahen Läsionen oder die Deckung mit der ebenfalls elastischen Wangenhaut (H. MARTIN). Die sofortige Deckung setzt voraus, daß der Tumor mit Sicherheit weit im Gesunden entfernt worden ist und keine Hinweise auf Rezidive oder Metastasen bestehen.

Die Abtragung und Excision, besonders bei infizierten Tumoren, erfolgt heute größtenteils elektrokirurgisch, womit eine Ausbreitung von Keimen und Tumorzellen vermieden werden soll.

9) Radiologische Behandlungsmethoden

Schon baldnach der Entdeckung der Röntgenstrahlen und der Radioaktivität wurden Mitteilungen über günstige Erfahrungen bei Bestrahlung oberflächlicher Geschwülste insbesondere von Hauttumoren bekannt. Für das Lippencarcinom gewann das Radium eine besondere Bedeutung, da es infolge des starken Dosisabfalls das umliegende Gewebe weitgehend schont.

Man unterscheidet dabei die interstitielle und die Oberflächenbehandlung. Bei den interstitiellen Methoden wird Radium bzw. Radon unmittelbar in den Tumor implantiert. Nach GÜNSEL sind in 0,25 cm Entfernung nur noch 22,3%, in 0,5 cm Entfernung nur 8% der emittierten Dosis wirksam. Man erkennt daran, daß bereits Verschiebungen um Millimeter zu einer ungleichmäßigen Dosisverteilung innerhalb des Tumors führen können. Eine homogene Dosisverteilung ohne Gefahr einer Nekrose oder Underdosierung ist mit der Spickbehandlung nach VONDER nur bei Geschwülsten bis Pflaumengröße zu erreichen. Weitere Nachteile liegen auch in der Traumatisierung eines eventuell infizierten Gewebes und in der relativ großen Strahlenbelastung des Operateurs.

Während die interstitielle Anwendung von Radonseeds schon seit längerer Zeit im allgemeinen verlassen worden ist, hat die Radiumspickung sehr weite Verbreitung gefunden.

Die Radiumnadeln enthalten 1 - 15 mg Radiumelement bzw. Kobalt 60. die in einer Doppelröhre mit entsprechender Filterung untergebracht sind. Einzeldosis und Liegedauer sind je nach Art

des Tumors und der Strahlenreaktion unterschiedlich. Hohe Dosierungen führen zu ausgedehnter Strahlenreaktion, eventuell zu Komplikationen mit langwierigem Heilungsverlauf. Niedrige Dosen erfordern eine zu lange Liegezeit und reizen dadurch das Gewebe. In beiden Fällen lassen sich u.U. Rezidive und Resttumoren nur schwer erkennen. Die Behandlung kann einzeitig, besser jedoch fraktioniert durchgeführt werden. Die Gesamtdosis richtet sich nach dem Tumor und der Fraktionierung und beträgt im Durchschnitt 6 - 8 000 R bei mittlerer Tumorgroße.

Bei Radium-Oberflächenbehandlung werden die Radiumröhrchen unmittelbar auf die Tumoroberfläche fixiert. Das Verfahren ist untraumatisch und ermöglicht eine genaue Einhaltung der Abstände, somit eine homogene Durchstrahlung. Da die Radiumbestrahlung nicht gerichtet ist, ist die Strahlenbelastung der Umgebung relativ groß. Außerdem erfordert die Anwendung viel Zeit und Geschick. Als Träger der Radiumröhrchen dienen verschiedene Vorrichtungen wie Kästchen, hufeisenförmige Modelle u.a. Weitere Verbreitung fanden die von REGAUD und LACASSAGNE erstmalig eingeführten Moulagen. Sie bestehen aus einer strahlendurchlässigen wachsartigen Masse, die der jeweiligen Lippenform anmodelliert werden kann.

Die Röhrchen enthalten im Durchschnitt wiederum 5, 10 oder 15 mg Radiumelement bzw. das billigere Kobalt 60. Die Filter bestehen aus Gold-Platin oder Silber - Messing, das einem Millimeter Bleiäquivalent entspricht. Die Gesamtdosis beträgt je nach Tumor 1 200 - 2 500 mgh = 6 000 R.

Die Behandlung erfolgt fraktioniert, die jeweilige Applikationsdauer ist nach Tumor und Ansicht der Behandelnden verschieden (SHARP, BERGENDAL, LACASSAGNE u. NICOLOV).

Die Einführung der Röntgen-Nahstrahlmethode brachte auch bei der Behandlung des Lippencarcinoms einen entscheidenden Fortschritt. Es gelang, mit Röntgenstrahlen relativ niedriger Röhrenspannung und kleinem Fokushautabstand die Vorteile der Radiumkontakttherapie zu erzielen, und zwar hohe Herddosis bei steilem Dosisabfall und damit Schonung der Umgebung zur Erhaltung ihrer funktionellen, resorptiven und regenerativen Fähigkeiten (CHAUL).

Nur sehr kleine Tumoren können einzzeitig mit 2 000 - 3 000 R bestrahlt werden, eventuell nach weiteren 4 Wochen nochmals mit 1 500 - 2 000 R (CHAOUL). Bei Fraktionierung beträgt die Einzeldosis im Durchschnitt 400 - 600 R Oberfläche, manchmal auch 800 - 1 000 R Oberflächendosis. CHAOUL sieht 4 000 R, BARTH 5 000 R als Mindestgesamtdosis an. Der allgemeine Durchschnitt liegt bei kleineren und mittleren Carcinomen bei 6 000 - 8 000 R, bei infiltrierenden Tumoren bei 8 000 - 10 000 R und darüber bis 20 000 R (CHAOUL). Nach 10 000 R sollte jedoch die Bestrahlungspause bis zur Rückbildung des Oedems eingeleitet werden.

Wichtig ist vor allen Dingen eine ausreichende Bestrahlung der Tumorrandpartien, d.h. für die Praxis, daß die Bestrahlungsfelder mindestens je 0,5 cm über dem Tumorrand hinausreichen müssen.

Die Nahbestrahlung wird allein oder in Kombination mit anderen therapeutischen Verfahren angewandt. So vermindert z.B. die vorherige Resektion sehr großer Tumoren die Menge des abgebauten Gewebes, die vom Patienten resorbiert und verarbeitet werden muß.

Die Bestrahlung unter Halbtiefentherapiebedingungen erfolgt vorwiegend bei größeren stärker infiltrierenden Tumoren. Die Apparate arbeiten mit 5 - 8 mA, 100 - 140 kV Spannung bei einer Filtrierung von durchschnittlich 0,25 mm Cu und 1 mm Aluminium (KRANTZ, REDDY, COWAN). Seltener sind sie ungefiltert. Der Fokushautabstand beträgt durchschnittlich 15 - 30 cm. Fraktionierung, Einzel- und Gesamtoberflächendosis entsprechen denen bei Röntgennahbestrahlung. Sehr wichtig ist in diesem Fall ein ausreichender Bleischutz von Zähnen und Knochen.

Auch die fraktionierte Röntgentiefentherapie mit höheren KV- und mA-Werten wurde von vielen Therapeuten zur Behandlung des Lippencarcinoms herangezogen, allerdings selten allein für die Behandlung kleinerer und mittlerer Primärtumoren, sondern eher bei Rezidiven, tiefinfiltrierend und destruierend in die Umgebung wachsenden Geschwülsten oder dann, wenn man gleichzeitig das Lymphabflußgebiet beeinflussen wollte.

Die Angaben über die Spannungen schwanken in der Literatur zwischen 180 und 200 kV bei einer Filterierung von 0,5 - maximal 2 mm Cu oder 0,5 Cu und 1 mm Al. Der Fokushautabstand beträgt durchschnittlich 30 - 40 cm, selten 50 cm.

Die Angaben über die Dosierung gehen in der Literatur ziemlich weit auseinander, was zum Teil wohl durch die unterschiedliche Indikationsstellung der Röntgentiefentherapie bedingt ist. Auch die Höhe der täglichen Einzeldosen und der Gesamtdosen schwanken sehr, wie aus der folgenden Tabelle Nr. 26 ersichtlich ist.

Tabelle 26.

	200 R Christy, Volkova
	300 R Widmann, Härm
350-400	R Hämäläinen; gezielte Tumordosis bis 600 R
500	R Marinello
600	R Howes
500-700	R Krantz
bis	1000 R Watson & Burkell
die Gesamtdosen zwischen	
	3000 R Watson & Burkell
	3200 R Volkova, Hämäläinen
2500-3800	R Schreiner & Christy
3000-3500	R Toth
3000-5000	R Widmann
	4000 R Marinello (prophylaktisch)
4000-5000	R Ergenzinger
5000-6000	R Ivey
5000-8000	R Martin
und	7200 R Howes

Die Ergebnisse der Elektronentherapie sind noch nicht an Hand großer Patientenzahlen gesammelt worden, doch erwähnen ZUPPINGER, PORETTI und ZIMMERLI, daß die ausgedehnteren Lippenkarzinome der Elektronentherapie zugeführt werden müßten. Aus Analogiegründen zu den Ergebnissen bei Hauttumoren dürfte eine solche Behandlung Besseres leisten als die übrigen konventionellen bis dahin angewandten Methoden.

- (2) Auch bei der Behandlung der Lymphknotenmetastasen kommen die gleichen Behandlungsarten infrage. Eine chirurgisch-radiologische Kombinationsbehandlung dürfte hierbei die Methode der Wahl sein. Die radiologische Metastasenbehandlung hat heute

zwei Hauptanwendungsgebiete:

1. In Kombination mit der chirurgischen Behandlung
 - a) als Vorbestrahlung
 - b) als Nachbestrahlung und
 - c) als intraoperative Bestrahlung und
2. bei allen inoperablen Metastasen.

Über eine prophylaktische Strahlenbehandlung der Lymphabflußgebiete liegen für das Lippencarcinom noch keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Während Lokalrezidive in ca. 3 - 27% der Fälle auftreten (s. Tab.27), ist das zeitliche Auftreten wichtig, um einen ungefähren Anhaltspunkt für die Heilungschancen zu haben.

Tab. 27 Lokalrezidive - Literatur

Autor	%
Hall	3
Judd & Beahrs	4,3
Ivey	4,5
Bade	4,6
Toth	5,5
von Essen	6
Kaplan	6
Bohnstedt	6,5
Ebenius	7
Lessel	8
Nelson	9
Nicolov	10
Forssell	13
Darcis	16
Barth & Kern	18
Haab	27,2

Tab. 27 b Bei:	Primärpat. %	Sekundärpat. %
Figi	2,4	10,5
Richards	2,7	
Barth & Kern	6	12
d'Alo	7,7	17

NIKOLOV findet bei Rezidiven innerhalb von 6 Monaten 15% Heilungschancen, bei Rezidiven nach 6 Monaten 64%.

Metastasenrezidive sind im allgemeinen noch schwerer zu beeinflussen als die des Primärtumors. Wenn eine radikale Ausräumung

nicht möglich ist, kann auch mit der Strahlenbehandlung meist nur noch ein palliativer Erfolg erzielt werden.

Weitere Therapieergebnisse aus der Literatur.

Die durchschnittliche Dreijahresheilung rein chirurgisch behandelter Lippencarcinome in der Zeit von 1884 - 1931 lag bei 50%. Bereits 1917 berichtete FORSELL über 66 Lippencarcinome (über 60% oberflächlich) mit einer absoluten Fünfjahresheilung von 68%, bzw. von 86% bei operablen Fällen. Die Behandlung der Primärtumoren erfolgte radiologisch, die der Metastasen kombiniert. In den darauffolgenden Jahren erschienen weitere Statistiken überwiegend radiologisch behandelter Fälle, deren Erfolge denen nach chirurgischen Behandlungsmethoden glichen.

Tab. 28

A = Absolute Heilungsziffer.

Prozentsatz der symptomfrei Lebenden bezogen auf alle zugewiesenen einschließlich der nicht behandelten Patienten.

R = Relative Heilungsziffer:

Prozentsatz der symptomfrei Lebenden bezogen auf alle vollständig behandelten und beobachteten Fälle. Nichtbehandelte, mit Symptomen Lebende, kürzer als dem entsprechenden Zeitraum beobachtete und verschollene Patienten sind ausgeschieden.

N = Netto-Heilungsziffer:

Prozentsatz der symptomfrei Lebenden bezogen auf alle an (Lippen-) Carcinom verstorbenen Patienten.

Heilungsstatistik überwiegend radiologisch behandelter Patienten mit Lippencarcinomen.

Autor	Jahr	Pat. Z.	3 J.	5 J.	Behandl.	Bemerkg.
Lacassagne	1929	103	R 65 ²⁶ N 72	R 33 ^{0%} N 58	radiol.	Unterl.
Berven	1930	210	N 69,7	N 64,2		Primärf.
J.M.Martin	1930	119		A 39,5 N 82,7		
Collin	1932	111	R 72,0		Rad-Spckg.	
Schreiner & al.	1936	636		A 58,9 N 74,4		
Chaoul & al.	1937	42	A 83		Nahstr., Moul, Röntg.	

Ein Teil der nach 1940 veröffentlichten Behandlungsergebnisse ist in Tabelle 29 zusammengefaßt. Obwohl die Einzelangaben infolge des unterschiedlichen Patientengutes bis zu 30% differieren, ist insgesamt ein Ansteigen der Heilungsziffern in den letzten Jahren zu erkennen.

So liegen die durchschnittlichen Netto-Heilungen

von 1930 - 1949	bei etwa 72% für 3 Jahre	und bei 70% für 5 Jahre,
ab 1950	bei etwa 81% für 3 Jahre	und bei 80% für 5 Jahre.

Tab 29

Allgemeine Heilungsergebnisse
(Literatur)

Autor	Jahr	Pat.Z	3 J. %	5 J. %	10 J. %	Behand- lung	Bemer- kung
H. Martin	1941	375		N 70		chir.rad. komb.Elek- trok. Palliat.ausges.	alle hist. pos. ausges.
Ebenius	1943	763		A 62,4 R 65 N 76	R 43,4	vorw. Radium	
D'Alo	1945	247	A 76,9	A 70		PT rad.Ln.Komb.	
Körbler	1947	1155	A 58,2 N 73,1	A 47,4 N 64,2	A 27,2 N 47,2	Vorw. Rad-Nad.	
Judd & Beahrs	1949	774	N 79,3	N 61,8		vorw.chir. Palliat.ausges.	
Backus & De Fel.	1950			N 87		vorw.chir.	
Burkell	1950	426		N 89,5		Rad.Rö.	
Krantz	1950	189		A 63 R 67 A 77 nach 2. Behand- lung R 83		Rad.Rö.chir.Na komb.	
Modlin	1950	179		A 64,7 N 84,5		vorw.chir.	
Sharp	1950	208		A 84,2 N 95,7		vorw.rad. alle histol.ges	
Ward & Hendrick	1950	259	A 74,5	A 70,1		chir.rad.komb. alle histol.ges	
Bernier & Clark	1951	418	N 92,3	N 82,1		vorw.chir.	
Breed & Carrol	1951	124	N 86,3			vorw.Radon	
Nicolov	1953	253	A 63,8 R 68,9 N 86,5	A 52,5 R 68,9 N 83,5		vorw.Moula- gen	
Cross, Gur., Dal.	1954	491	N 67,1	N 63,6		chir.komb.	
Marinello	1954	70		N 66		chir.rad.Rö.	
Watson & Burkell	1955	1321		A 76,5 N 90		rad.Met:bloc- diss.Alle hist. gesichert	
Toth	1957	287	A 81,5 N 89	A 68,3 N 83,8		Nahstrahl	
Gladstone & Kerr	1958	519	A 74,2 N 84,9	A 65,1 N 82,4		vorw.Radium Rö.wenig komb.	
Haab	1959	82	A 63,4 R 66,7 N 74,3	A 49,3 R 51,3 N 63,3	A 29,4 R 30,7 N 45,4	radiol. komb.	
Barth & Kern	1960	78	A 75,6	A 66,6	A 22,7	vorw.Nahstrahl	
v. Essen	1960	182	A 72			Rö.komb.	

chir. - chirurgisch
rad. - radiologisch
komb. - kombiniert

Rad. - Radium
Rö. - Röntgen
Na. - Nahstrahl

Palliat.ausges. -
Nur palliativ be-
handelte Pat. wur-
den ausgeschlossen.

Einen genaueren Überblick ergibt die weitere Aufschlüsselung. So stehen die Heilungsaussichten, von wenigen Ausnahmen abgesehen, im umgekehrten Verhältnis zum Grad der Entdifferenzierung und zur Größe des Primärtumors.

Beträgt die Dreijahresheilung der Malignome vom histologischen Grad I noch 95,4% (WARD u. HENDRICK) bzw. 75,5% (CROSS, GURALNICK, (DALAND), so sinkt sie nach Angaben der gleichen Autoren auf 45,5% bzw. 48,5% bei stärker entdifferenzierten Tumoren vom Grad III.

Tab. 30 Heilungsergebnisse nach Malignitätsgrad

Autor	Jahr	Grad	Zahl	% in 3 J.	% in 5 J.	Bemerkung
Ward & Hendrick	1950	I	107	95,4		
		II	114	81,4		
		III	32	45,5		
		IV	16	38,2		
Cross, Gur. Daland	1954	I	204	75,5	71,6	
		II	86	58,1	55,6	
		III	33	48,5	46,9	
		-	37	56,7	56,7	
nach S t a d i e n						
Watson & Burkell	1955	I	1097		84,1	unt. 3 cm
		II	34		64,7	" 3 " bew.Ln
		III	69		52,2	üb. 3 " " "
		IV	9		0	fixiert.Ln.

Lippencarcinome unter 2 cm Größe weisen eine Fünfjahresheilung von etwa 80%, ausgedehntere Tumoren eine solche von 64 - 44% auf.

Tab. 31 Heilungsziffern in Beziehung zur Größe der Primärtumoren

Autor	Jahr	Zahl	Größe in cm			Bemerkung
			unt. 2 %	2 - 4 %	über 4 %	
Lund	1933	72 27	72 57	33 11		Sekundärfälle
Bergendal	1938	202 172	v80 86,3 v49 72	v98 81,6 v55 65,5	v24 41,7 v 6 30	3 J.o.S.lbd. 5 J. " " "
			97,5 92,2	89,8 84,4	50 40,4	3 J.o.S.l.u. 5 J.interk.ve
H. Martin	1941	313	N 86 5J.	N 71 - 55	5 J.	
Del Regato	1948	152	A 85 3J.	A 60	3 J.	77% Prim-Pat.
			- 1	1 - 2	2 - 3	3 -
Cross, Gur. Daland	1954		97,9	82,5	62,5	46,7
Ward & Hendrick	1950		N 97 v74 95	N 83 v60 80	N 64 v22 59	N49 v14 41
			100 v 1 100	76 v24 71	61 v31 54	44 v23 41
Watson & Burkell	1955		86 v60 5	81 v36 4	73 v82	48 v54
						5J.
			unter 1,5 % 5 J.	1,5 - 4 % 5 J.	über 4	
Burke & Hopkins	1950		74 v.42 75 v.36	54 v.26 56 v.52		rein chir. rein radiol.
Pfahler			98	68 ohne Ln 48 mit Ln.		5 Jahre chir.u.rad.

BERGENDAL gab bereits 1938 einen Überblick über 265 primäre Unterlippencarcinome. Der Prozentsatz der Geheilten bei operablen Fällen betrug nach 3 Jahren 84,5% und nach 5 Jahren 69,1%. Rechnet man die ohne Symptome interkurrent Verstorbenen dazu, so erhöhen sich die Ziffern auf 93,9 und 90,8% im gleichen Zeitraum. Dagegen sinken sie auf 28,6 bzw. 38,1% nach 3 Jahren und 25 bzw. 35% in 5 Jahren bei nichtoperablen Fällen.

Auch Patienten mit Rezidiven haben nach HÄMÄLÄINEN eine um 6% geringere Heilungsaussicht. COCCHI u. HAAB sahen 3 Todesfälle an Lippencarcinom unter 24 Patienten mit Rezidiven. 5 der 14 von BARTH

u. KERN untersuchten Rezidivpatienten starben an ihrem Rezidiv, weitere 6 lebten mit Symptomen noch bei Beendigung der Publikation!

Tab. 32 Heilungsaussichten bei Rezidiven

Rezidive:	Barth & Kern 14	Cocchi & Haab 24
ohne Symptome lebend	2	8
mit Symptomen lebend	6	-
interkurrent verstorben	3	13
am Rezidiv verstorben	3	-
a. Lippencarcinom verst.	-	3

Das erklärt zum Teil, warum Sekundärpatienten mit einer durchschnittlich um 20 - 25% geringeren Heilungschance gegenüber Primärpatienten deutlich benachteiligt sind. Auch bei gleicher Tumormgröße fanden LUND (1933) eine Differenz von 15 - 23%, WARD u. HENDRICK (1950) eine solche von 5 - 9%.

Ab 1944 liegt die durchschnittliche Fünfjahresnettoheilungsrate der Primärpatienten bei knapp 85% (JUDD u. BEAHRs, SHARP, HÄMÄLÄINEN), die der Sekundärpatienten dagegen bei etwa 65%. CROSS, GURALNICK u. DALAND fanden zwischen diesen beiden Patientengruppen sogar eine Differenz von über 40%.

Tab. 33 Heilungsergebnisse bei Primär- und Sekundärpatienten

Autor	Jahr	Pat-Z.	Primärpatient			Sekund.Patient.			Bemerkung
			Z	%	Jahr	Z	%	Jahr	
Figi	1934		363	R 87,9 80,4 42,1	3 5 10	267	R 79,0 68,3 36,6	3 5 10	% der Behandelten chir.
Bergendal	1938	265 Unterl. Carcin.		A 60 R 78,7 A 41,5 R 63,9	3 5				vorw.Radium Moulagan
Engelstad	1939	146		A 58,2					Rad.Tele.Rö Met:chir.
H. Martin	1941	313	228	77	5	85	52	5	rad.chir.komb
Ebenius	1943	778		A 67,8	5		A 40,0	5	vorw.Radium
D'Alo	1945	247				42	A 59,5 52,3	3 5	
Del Regato	1948		152	A 77 A 83 A 59	3 3 3	43	A 56 A 57 A 53	3 3 3	chir.Rad.Rö. Hist. i/o
Judd & Beahrs	1949	666	389 290	N 83,0 N 66,2	5 10	277 218	N 74 N 56	5 10	vorw.chir.
Ledlie & Harmer	1950	160		A 62 N 89 ohne Lymphknotenschw. 42 mit					vorw.rad.
Schwarz & Lesser	1950	252		A 73,8 A 66,2 N 88	3 5 5				chir.rad.
Sharp	1950	208		N 90	5		N 60-70	5	vorw.rad.
Ward & Hendrick	1950		180	76 72,1	3	79	66 64	3 5	chir.rad. komb.
Cross, Gural- nick, Daland	1954		242	N 81,4 78,7	3 5	110	N 36,4 34,6	3 5	vorw.chir.
Hämäläinen	1955	810	630	N 83,4 84,4 78,5 80,4	3 5 5 5	94	N 70,6 69,7 58,8 57,8	3 5 5 5	- mit Rezid. alle hist.ges. alle hist.ges. - ohne Rezidiv alle hist.gesich alle hist.gesich
Toth	1957			N 92,2					Nahstrahl

Den stärksten Einfluß auf das Heilungsergebnis übt, wie erwartet, die Metastasierung aus. In Abhängigkeit von der Ausdehnung der Metastasen und den therapeutischen Möglichkeiten sind die Heilungsaussichten der Metastasenträger um 50 - 80% schlechter als die der Patienten ohne Metastasen. Die Fünfjahresheilung der Patienten ohne Metastasen liegt im Durchschnitt bei 83%, die derjenigen mit Metastasen bei 33% (FIGI, SCHREINER u. CHRISTY, H. MARTIN, ECKERT u. PETRY, WHITCOMB, D'ALO, BARKLAY, LEDLIE u. HARMER, HAAB), bei bilateralem Befall nach H. MARTIN bei 20%. Eine Fünfjahresheilung bei fixierten Metastasen konnten S CHREINER u. CHRISTY in 7,4% erleben, WHITCOMB, WATSON u. BURKELL sahen sie bei keinem ihrer Patienten dieser Gruppe.

Tab. 34 Heilungsergebnisse bei Patienten mit und ohne Metastasen
(positiven Lymphknoten)

Autor	Jahr	Pat.	Z ohne pos.Ln	%	J.	mit pos.Ln	%	J.	Bemerkung
Figi	1934	450	o.M: 91,9 89,7		3 5	M: 49,2 39,1 23,7		3 5 10	b.routinemäß. neck-diss.
Richards	1935	299	Ln 93						nur Primärfälle
Schreiner & Christy	1936	636	Ln A 69,5 Unt. N 93,9 lip. bewegl. Ln: A 68,2 N 85		5 5	fixierte Ln: A 10,9 N 7,4		5	radiolog.
Pfahler	1940					48		5	rad.Met:komb.
H. Martin	1941	313	M: N 95		5	M: N 31 N 20 bilat.		5	chir.rad.komb.
Ebenius	1943		M: A 80,5		5	M: A 31,6		5	
Eckert & P.	1944	420	M: 76,4		5	M: 42,1		5	b.bloc-diss.
Whitcomb	1944	56	83		5	15 bew: 23 fix: 0		5	vorw.chir.
D'Alo	1945	247	88,0 81,3		3 5	44,4 35,5		3 5	
Del Regato	1948	152	M: A 80		3	M: A 30,5		3	Unterl.-Ca.
Ch. Martin	1949	145				28			klin.Met.radiol.
Judd & Beahrs	1949	774				M: 43,8 47,3 35,7 30,6		5 5 10	Prim.Pat. neck- Sek.Pat. diss. Prim.Pat. Sek.Pat.
Barclay	1950	104	M: 66,1		5	M: 46,2		5	proph.neck.diss.
Burkell	1950		479 kleine Tu.: N 93 36 große Tu.: N 69		5 5 5	15 bew.Ln: N 33 3 fix. Ln N 0		5 5	
Ledlie & H.	1950	160	Ln: N 89		3	Ln: N 42		3	nur Primärpat.
Sharp & al.	1950	208				61			klin.Metast.
Prevedi & Rossi	1953	101	PT unt. 10cm: 98 PT üb. 10cm: 36,6		3 3	54,4 0		3	
Saggiaro	1954	337	Ln: 90						
Darcis	1955		M: 301 52,8 39,5			M: 102 10,8 b.Beg. 12,7 später: 25 8 4			o.S.lebend interk.verstorb. o.S.lebend interk.verstorb.
Hall	1957	285				unter 5			
Haab	1959	82	M: A 76,2 R 80,0 N 86,5 A 61,5 R 61,5 N 80,0		3 5	M: A 48,7 R 51,3 N 59,3 A 35,1 R 38,2 N 44,8		3 5	

Zeichenerklärung:

M - Metastasen	A - absolute Heilungsziffer
Ln - pos. Lymphknoten	R - relative Heilungsziffer
PT - Primärtumor	N - Netto-Heilungsziffer

H. MARTIN, SHARP u. al. und DEL REGATO fanden bei später auftretenden Metastasen um 3 - 44% bessere Heilungsergebnisse. DARCIS, WARSON u. BURKELL sahen dagegen die um 6 - 26% besseren Ergebnisse bei Metastasen, die bereits bei Beginn der Behandlung vorhanden waren. Der Unterschied bezieht sich bei WATSON u. BURKELL allerdings vorwiegend auf klinisch diagnostizierte Metastasen, während er bei solchen mit histologischer Sicherung kaum ins Gewicht fällt.

Tab. 35 Heilungsergebnisse bei Metastasen, unterschieden nach dem Zeitpunkt des Auftretens.

Autor	Jahr	Pat.Z.	Met.z, Beginn		Met.später		Bemerkung		
			%	J.	%	J.			
H. Martin	1941	313	90	N 24	5	27	N 27	5	chir.u.rad.
Ebenius	1943			A 31,6 40,4 8,5	5		75,7		operabl.Met. inop.Met.
Eckert & Petry	1944	52		42	5				b.proph.neck-diss.
Sharp & al.	1950	208		33	5		66	5	
Darcis	1955		90	38,9		16	12,5		o.S.l.od.intv.
Watson & Burkell	1955	113	57	31,6	5	56	25	5	
			46	klinisch:		24	klinisch:		
			39	38,5	15	21	23,5	5	n.Bestrahlg.
			7	0		3	0		keine Behandl
			11	histolog.		32	histolog.		
			4	0		9	0		n.Bestrahlg.
			7	43		22	41		n.chir.Beh.
						1	0		keine Behandl
Del Regato	1958	72		A 54	5		A 58	5	b.neck-diss.

Es muß betont werden, daß sich die einzelnen Therapiearten bei der Behandlung des Primärtumors in ihrer Auswirkung auf das endgültige Heilungsergebnis kaum unterscheiden.

Tab. 36 Heilungsergebnisse in Beziehung zur Behandlungsart

Autor	Jahr	Pat.Z.	Behandlung	Heilung		Bemerkung
				%	J.	
Figi	1934	194	Chir.	82,99	3	
				78,74	5	
			chir.postop.	85,26	3	
			Radium o. Röntg.	80,54	5	
			chir., prae-u. evtl. postop. Bestrahlung	87,79	3	
Ebenius	1943		chir. Beh. d. Metast.	42,0	A 5	
			Rad. " operabl. Metastasen	39,4		
Eckert & Petry	1944	420	Keilexcis. (229)	94,5	5	
			Radium (191)	90,0		
Burkell	1950	115	Röntgenstr.	85	N 5	
		349	Radium-Implant.	91	N	
Krantz	1950	189	Radiumth.	86	R 5	Zahlen in Klammern: nach Zweitbehandlung
				(96)		
			Rö-Oberfläch.Th.	74 (83)A		
				88 (95)R		
			Rö-Tiefen-Th.	74 (80)A		
				85 (92)R		
				61 (66)A		
			chir. ohne Metast.	85 (97)R		
				79 (86)A		
			chir. mit Metast.	50 (50)		
Sharp & al.	1950	208	Rad-Oberfl. (143)	83,2	5	
			Rad-interst. (2)	100,0		
			R-Oberfl. u. interstitiell (21)	71,4		
			chir. (17)	94,2		
Del Regato	1951	498	chir.	81	A 3	Primärfälle: unt. 2 cm üb. 2 cm
				73		
			Curie	85		
				70		
			Röntgen	82		
Saggiaro	1954	57	Radium	64,2	5	unt. 2 cm üb. 2 cm
			Röntgen	59,0		
			Rad. u. Rö	69,1		
			chir. u. Rad.	83,5		
			chir. u. Rö	55,5		
Watson	1955	150	chir., Rad., Rö	89		
		735	Rad. Implant.	81,6	5	
		90	Radon-Gold-Seed	84,4		
		52	Einmal. Rö	80,8		
		253	Frakt. Rö	78,3		
		191	and. Beh.-Form.	83,2		
Haab	1959	1321		81,4		
		88	Radiol.	abs. rel. net.		
		50		72,3	75,5	
				52,2	54,7	
				32,5	34,2	
				52,0	52,0	
				10 J.		
		38	Komb. chir. rad.	51,4	54,5	3 J.
				45,4	50,0	5 J.
				25,0	29,6	10 J.
				36,8		

Die durchschnittliche Fünfjahresheilung liegt bei chirurgischer Entfernung bei 86%, bei Anwendung von Radium, Röntgenstrahlen oder kombiniert chirurgisch-radiologischen Methoden bei über 80%.

Deutlichere Unterschiede ergeben sich durch die Behandlung metastasenverdächtiger Lymphknoten.

Nach chirurgischer Entfernung aller vergrößerten Lymphknoten sahen KOERBLER ein um 10%, ANDRÉV u. KRISTEV ein um 17% besseres Ergebnis als ohne Lymphknotenentfernung.

Durch prophylaktische oder therapeutische neck-Dissection konnte bei Metastasenträgern noch eine Fünfjahresheilung von 26 - 48% (CROSS, GURALNICK, DALAND, KENNEDY, FIGI, WATSON u. BURKELL, ECKERT u. PETRY, JUDD u. BEAHR, BARKLAY, KRANTZ) erzielt werden. Sie erreichte nach CROSS, GURALNICK u. DALAND bei bilateraler Dissection sogar 50%. Die gleichen Autoren registrierten bei Patienten, bei denen die entfernten Lymphknoten nicht metastatisch befallen waren, eine Fünfjahresheilung von 93,8% bei unilateraler und von 100% bei bilateraler Dissection. H. MARTIN sah eine Fünfjahres-Überlebenszeit bei 11 histologisch gesicherten und rein radiologisch mit Röntgentiefentherapie und Radon-Seeds behandelten operablen Metastasen, CH. MARTIN bei 4 von 11 Plattenepithelcarcinom-Metastasen nach Röntgentiefentherapie und Radiumspickung.

Demgegenüber konnte keiner der von WATSON u. BURKELL betreuten 13 Patienten mit histologisch gesicherten Metastasen durch eine alleinige radiologische Behandlung geheilt werden.

Tab. 37

Heilungsergebnisse bei

Autor	<u>operativer Lymphknotenentfernung und</u>			<u>ohne opera-</u>
	<u>b. Metastasen</u>	<u>b. vergrößert.</u> <u>Ln. ohne Metast.</u>	<u>b. allen ver-</u> <u>größert. Ln.</u>	<u>tive Ln-</u> <u>Entfernung</u> <u>b. vergröß.</u> <u>Ln.</u>
Cross, Guralnick Daland	5 J. b. unilat. Dissection: 26,1% v. 23	5 J. 93,8% v. 55 3 J. 94,3% v. 55 b. bilat. Dissection: 5 J. 3 u. 5 J. 50,0% v. 16		
Newell	22,5%	85,3%		80,9%
H. Martin	24 %			
Kennedy	b. oberer nd. (Unterl.-Ca) 5 J. 26 %			
Brewer	34 %			
Figi	5 J. 39 %			
Krantz	5 J. 48 %			
Körbler			N v. 383 84,6% 3 J. 76,9% 5 J. 61,3% 10 J.	N v. 415 75,1% 3 J. 67,5% 5 J. 52,1% 10 J.
Andreev & Kristev			70 % v. 57	53,4% v. 47

Der Durchschnitt der innerhalb der Fünfjahresgrenze an ihrem Lippencarcinom Verstorbenen liegt bei etwa 13,6%. Dabei ist das Verhältnis von Sekundär- zu Primärpatienten nach CROSS, GURALNICK u. DALAND, WANGENSTEEN u. RANDALL etwa gleich 3:1, nach FIGI 4,7:1.

Tab. 38

Verstorbene Patienten (Literatur)

nach:	3 Jahren		5 Jahren	
Autor	a.Ca.verst. %	interk.verst. %	a.Ca.verst. %	interk.v %
Körbler	18,8	3,9	25,4	8,1
Toth	11,0		16,2	
Burke & Hopkins			12,0	15,6
Backus & De Felice			10,2	19,0
Sharp			4,3	12,5
Barth & Kern	12,1			
Bergendal				
Primär radiol.beh.:	11,9	9,4	15,7	20,4
b.operabl.Fällen :	6,1		9,2	
b.inoperabl. " :	61,3		65,0	

ohne Zeitangabe

D'Alo	20,3	23,0
Andreev & Kirstev	11,1	16,0
Burkell	5,6	7,9
Duffy	15,7	
Cross, Gur., Daland	30,0	
Schreiner & Christy	20,3	14,0

Anteil der an Carcinom verstorbenen Patienten

unter den

	Primärfällen %	Sekundärfällen %	
Cross, Guraln., Daland	18,2	60,9	
Figi	3,0	14,1	
Wangensteen & Randall	14,0	42,0	b. Ausschluß hoffnungsloser Fälle

Eigene Therapie.

Die Behandlung der Lippencarcinome erfolgte überwiegend mit fraktionierter Röntgennahbestrahlung, und zwar ungefiltert mit 50 KV (MÜLLER-NAHSTRAHLGERÄT) oder 60 KV (CHAOUL). Die Fokushautabstände lagen durchschnittlich bei 3 - 5 cm. Seit 1950 wurde das Nahstrahlgerät RT 100 mit einer Spannung von 55 KV und einer Filterung von 0,78 mm Al verwendet.

Tiefer infiltrierende Tumoren sind bis 1949 mit 90 KV (Siemens-Nahstrahlgerät) ungefiltert bestrahlt worden, später mit dem Gerät RT 100 bei 85 KV und 1,25 mm Al-Filterung.

Die Einzeldosis lag durchschnittlich bei 500 bzw. 600 R OD, bei dem Müller-Nahstrahlgerät in Einzelfällen maximal bis 1 000 R OD.

Bestrahlungsfeld, Fraktionierung und Gesamtdosis waren je nach der Art und Größe des Tumors, der Vorschädigung der Schleimhaut oder der Mitbestrahlung anderer Partien sowie nach der allgemeinen Strahlenreaktion individuell verschieden. Im Durchschnitt lag die Gesamtdosis bei 6 000 R OD.

Unter Röntgentiefentherapiebedingungen wurde das Lippencarcinom nur in 7 Fällen bestrahlt, und zwar 2 mal postoperativ bei großen Tumoren mit Verdacht auf mögliche Metastasierung, in 4 Fällen bei teilweise ausgedehnten Rezidiven der Gruppe C und nur in einem Fall als Erstbehandlung bei einem Patienten, dessen Lippe fast völlig zerstört war. In 5 von diesen 7 Fällen wurde die Tiefenbestrahlung der Lippe durch andere Behandlungen ergänzt: In 2 Fällen durch gleichzeitige Tiefenbestrahlung der submentalen bzw. submandibulären Region, 2 mal durch Nahbestrahlung und einmal durch Radiumspickung des Primärtumors.

Die Spannung betrug 160 - 180 KV, die Filterung 0,5 - 1 mm Cu, der Fokushautabstand 30 - 40 cm bei einer Tubusgröße von 8 x 6 cm, seltener 8 x 10 cm. Die Dosierung war entsprechend der Vorbelastung bzw. Mitbestrahlung sehr unterschiedlich. Die Einzeldosis lag bei 200 - 300 R. Die Gesamtdosis erreichte bei der Erstbehandlung 4 800 R OD bei starker Fraktionierung.

Die Radiumspickbehandlung wurde in 8 Fällen bei Primärtumoren bis 1955 angewendet. Im Durchschnitt wurden 4 - 5 Nadeln à 10 mg Radium implantiert und 18 - 14 h im Tumor belassen. Nur in 2 Fällen betrug die Liegedauer 60 und 72 h, wobei die Nadeln jeweils nur 1 bzw. 2 mg Radium enthielten. In den meisten Fällen wurde die Spickbehandlung mit Nahstrahlmethoden oder bzw. und Röntgentiefentherapie kombiniert. (s. Tab. 58).

Die Moulagenbehandlung ist bereits 1944 verlassen worden, sie erfolgte als Zusatzbehandlung mit durchschnittlich 5 x 10 mg Radium für 3 - 6 h pro Tag bei einer Gesamt liegedauer von 14 - 20 h.

Ab 1961 wurden 6 Patienten mit schnellen Elektronen (12 - 17 MeV) behandelt:

2 Fälle mit tiefinfiltrierenden Rezidivtumoren, 3 Fälle postoperativ nach Entfernung großer, verschleppter Tumoren bzw. von Rezidivtumoren mit Metastasenverdacht und bei einem Patienten mit einem ausgedehnten Lippencarcinom, dessen operative Entfernung nur mit starker Verstümmelung möglich gewesen wäre.

Die Einzeldosis lag bei 200 R, die Gesamtdosis um 6 000 R OD.

In einem Fall erfolgte zwischen 2 Bestrahlungsserien die Resektion eines großen Tumors, in einem weiteren Fall die Exstirpation eines Resttumors. Eine plastische Deckung war nach den Bestrahlungen in keinem Fall notwendig.

Einzelheiten sowie die in anderen Kliniken und Instituten vorausgegangenen Behandlungen der Gruppen B und C sind aus der Tabelle 59 ersichtlich.

In 6 Fällen der Gruppe B wurde nach Entfernung des Lippen-carcinoms und in einem Fall der Gruppe C bei 2 Rezidivtumoren der Lippe das Lymphabflußgebiet prophylaktisch bestrahlt. Die Gesamtdosis lag je nach Anzahl der Bestrahlungsfelder und Art der Bestrahlung der Unterlippe bei 2 000 - 3 600 R OD unter Röntgentiefentherapiebedingungen und bei 4 000 - 5 600 R OD bzw. 3 200 - 4 800 R HD bei Verwendung schneller Elektronen.

Nur in einem dieser Fälle wurde nach einem späteren Rezidiv

der Verdacht auf eine Unterkiefermetastase geäußert. Alle anderen Patienten blieben frei von Metastasen, wobei ein Patient weniger als 3 Jahre nach Behandlungsende beobachtet wurde.

Die Metastasenbehandlung ist grundsätzlich eine chirurgisch-radiologische Kombinationsbehandlung gewesen. In der Mehrzahl erfolgte die Bestrahlung postoperativ mit fraktionierter Röntgentiefentherapie von mehreren Feldern aus bis zu einer Gesamtdosis von 3 000 - 4 000 R OD. Bei einem Patienten mit schnellen Elektronen (17 MeV) erreichte die Gesamtoberflächendosis 6 000 R, die Herddosis 4 800 R.

Die radiologische Behandlung inoperabler Metastasen ist individuell. In der Mehrzahl sind es Kombinationsbehandlungen zwischen Röntgentiefentherapie, Radiumspickung (4 Fälle), Nahbestrahlung durchgebrochener oder operativ freigelegter Metastasen in mehreren Bestrahlungsperioden bis zu den jeweils höchstmöglichen Dosierungen.

Schnelle Elektronen wurden bisher nur bei einem Patienten mit einem Zustand nach Excision des Primärtumors, Unterkieferteilresektion mit erneuten inoperablen, perforierenden Metastasen im Bereich des Unterkiefers, der Wange und der gesamten jugularen Kette angewendet. Die Bestrahlung erfolgte fraktioniert von 5 Feldern aus mit einer Gesamt-OD von 3 800 - 4 000 R pro Feld entsprechend einer jeweiligen Herddosis von 3 400 - 3600 R.

Es konnte damit teilweise eine Erweichung und Verkleinerung der Metastasen erzielt werden, doch war der Allgemeinzustand des Patienten so schlecht, daß er einen Monat nach dem Behandlungsende verstarb.

An dieser Stelle sei noch kurz auf eine mehr differentialdiagnostische Form der Bestrahlung eingegangen, die in wenigen Ausnahmen bei alten Patienten durchgeführt wurde. Regionäre Lymphknotenschwellungen, bei denen eine entzündliche Genese wahrscheinlich war, erhielten unter Röntgentiefentherapiebedingungen eine Entzündungsdosis von 400 - maximal 1 600 R OD fraktioniert. Die betreffenden Lymphknotenschwellungen gingen daraufhin zurück, so daß es sich hierbei wohl um nicht metastatisch

bedingte Lymphknotentumoren gehandelt haben mag.

Unter den Komplikationen imponieren bei unseren Kranken 3 Patienten mit Einschmelzungsprozessen im Unterkiefer, bei denen eine Osteoradionekrose in Erwägung gezogen wurde. Der schlechte Zustand des Gebisses sei besonders vermerkt.

Die leichteren Hautatrophien, die gewiß in einem höheren Prozentsatz posttherapeutisch auftraten, sind nicht besonders vermerkt. Der Übersicht halber sollen die 3 eben verzeichneten Fälle gesondert aufgeführt werden:

1. 79-jährige Pat. mit einem ausgedehnten superinfizierten Rezidivtumor und Metastasenverdacht. Die Behandlung konnte wegen des Allgemeinzustandes nur mit Röntgentiefentherapie durchgeführt werden; also fand keine Operation statt. Die Patientin erhielt in 3 Bestrahlungsserien von mehreren Feldern aus insgesamt 8 600 R OD unter Nahstrahlbedingungen und 7 300 R OD unter Tiefentherapiebedingungen. Leider fand eine histologische Untersuchung des knochendestruierenden Unterkieferprozesses nicht statt. Eine zusätzliche Osteoradionekrose konnte also nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Allerdings muß auch Tumorgewebe in dem Bereich vorhanden gewesen sein, da die Patientin kurze Zeit später mit den Symptomen eines ausgedehnten Lippenkarzinoms ad exitum gelangte.
2. 71-jähriger Patient erhielt postoperativ 5 000 R OD bei einer Spannung von 85 KV und einem Fokushautabstand von 10 cm. Später erfolgte wegen verdächtiger Lymphknotenschwellungen eine Röntgentiefentherapie bis zu einer Gesamtdosis von 2 200 R OD und anschließend 1 Jahr später eine Strahlenbehandlung mit schnellen Elektronen bei einer Energie von 12 MeV, wobei 5 900 R OD appliziert wurden. 2 Jahre und 8 Monate nach der letzten Bestrahlung trat ein osteolytischer Herd im Unterkiefer auf, der als Osteoradionekrose identifiziert werden konnte. Der histologische Befund zeigte eine chronisch-granulierende, z.T. eitrige einschmelzende Osteomyelitis. Bei einem Knochenstück wurde der Verdacht auf Plattenepithelcarcinom zusätzlich geäußert.
3. 83-jähriger Patient, der wegen eines weitreichenden Tumors 5 000 R OD unter Nahstrahlbedingungen und weitere 3 200 R OD unter Tiefentherapiebedingungen von mehreren Feldern aus erhielt. Nach 2 Jahren Abstoßen eines Knochensequesters aus dem Unterkiefer ohne Hinweis auf Rezidive oder Metastasen. Auch der Kiefer blieb bei weiteren Kontrollen unauffällig, so daß man die Sequestrierung als Bestrahlungsfolge ansah.

Zusammenfassend beträgt demnach der Prozentsatz von Osteoradionekrosen bei 103 Behandelten 2,9%.

Lokalrezidive:

Von 110 Patienten der Gruppen A, B und C zeigten sich bei 26, also 23,6%, Lokalrezidive der Primärtumoren. 16 Patienten (14,5%) erschienen nach auswärtiger Behandlung mit einem Rezidiv in der Strahlenklinik. Zwei weitere Patienten hatten vorher 2, ein weiterer 3 Rezidive gehabt, bei allen dreien folgte später ein weiteres Rezidiv. In 7 Fällen (6,4%) fanden sich Lokalrezidive bei Primärpatienten. Die entsprechenden Zahlen der Gruppe S sind aus der folgenden Tabelle Nr. 39 ersichtlich.

Tab. 39 Lokalrezidive

Gruppe	A	B	C	ABC	%	davon Spätrezid.	%
Sekundär- I Pat.	-	-	16	16	14,5	6	
II	-	-	3	3	2,7	1	
Primär- Pat. III	4	3	-	7	6,4	1	
	4	3	19	26	23,6	8	30,8
S							
Sekundär- Pat. I	-	-	5	5	19,2	1	
Primär- Pat. III	2	-	-	2	7,7	2	
	2	-	5	7	26,9	3	42,9

Die meisten Rezidive entwickelten sich in unserer Serie innerhalb eines Jahres nach Abheilung des Primärtumors, bei Patienten der Gruppe II und III allerdings in keinem Fall vor 7 Monaten.

Bei den sogenannten Spätrezidiven, die entweder tatsächlich wirkliche Rezidive oder neue Tumoren sind, sind in dem bearbeiteten Krankengut folgende Zahlen ermittelt worden:

Tab. 40 Spätrezidive - Univ. Strahlenklinik Marburg

Nach	3 Jahren	4 Rezidiv(e)
"	4 "	1 "
"	6 "	2 "
"	7 "	1 "
"	10 "	1 "
"	12 "	1 "
"	13 "	1 "

In 25 Fällen der Gruppen A, B und C und in 7 Fällen der Gruppe S lagen Angaben über die den Rezidiven vorausgegangenen Behandlungen vor.

Tab. 41

Behandlung	ABC	S
Aetzung	1	-
Elektrokoagulation	1	-
Excision	5	2
Excision und Bestrahlung	9	2
Bestrahlung allgemein	2	1
Röntgen-Nahstrahlmethode	7	2
	25	7

Wie wichtig die frühzeitige Erfassung von Rezidiven ist, zeigt der Krankheitsverlauf der Patientin K.M.:

Die 77-jährige Patientin erhielt wegen eines ausgedehnten Primärtumors eine erste Nahbestrahlungsserie von 4 600 R OD. Trotz entsprechender Hinweise kam die Patientin nicht zu den vereinbarten Kontrollen und erschien erst wieder ein Jahr später mit einem pflaumengroßen ulcerierten sekundär infizierten Randrezidiv, das angeblich nach 8 Monaten eines erscheinungsfreien Intervalls aufgetreten war. Gleichzeitig bestand ein walnußgroßer, glatt begrenzter submandibulärer Lymphknoten und ebenfalls ein Mitbefall des Unterkiefers. Eine Radikaloperation war bei dem Alter und Allgemeinzustand nicht möglich. Die eingeführten Radiumnadeln wurden von der Patientin entfernt. Eine intensive Röntgentiefentherapie konnte dem weiteren Fortschreiten keinen Einhalt gebieten. Die Patientin kam nur wenige Monate danach ad exitum.

Ferner konnten 2 Metastasenrezidive beobachtet werden. In einem Fall traten sie submandibulär bei weit fortgeschrittenem Carcinom ein Jahr nach radikaler neck-Dissection und Röntgentherapie auf. Der Patient starb ca. 9 Monate nach einer Rezidivbestrahlung mit 80 Jahren. In einem anderen Fall trat ein Rezidiv im Unterkiefer 2 Monate nach neck-Dissection mit Unterkieferteilresektion auf. Der Patient wurde uns nur noch zur Palliativbestrahlung überwiesen und verstarb einen Monat nach Bestrahlungsende.

Multiple Tumoren fanden sich im Bereich der Lippe gleichzeitig bei 6 Fällen, successive bei zwei anderen Patienten. Neben dem Lippencarcinom traten multiple Hyperkeratosen auf mit Lokalisationen, deren Reihenfolge etwa der Häufigkeit entspricht: Ohrmuschel, Stirn, Handrücken, Lippe, Nase, Wange, Schläfe, Rücken. Ferner traten ausschließlich im Bereich der Gesichtshaut 10 Cancroide, zwei verhornende Plattenepithelcarcinome und zwei Basaliome auf.

Ein Patient wurde bereits 2 Jahre vor Auftreten des Lippencarcinoms an einem Adenocarcinom des Rektums operiert. Der Patient ist später ohne Symptome von seiten des Lippencarcinoms an Subileus bei ausgedehnter abdomineller Metastasierung verstorben. Ein Patient der Gruppe S mit einem Unterlippencarcinom entwickelte ein Jahr später an der Oberlippe ein Basaliom. Beide Tumoren konnten durch kombinierte chirurgisch-radiologische Maßnahmen ausgeheilt werden. Knapp 12 Jahre später starb der Patient an einem Bronchialcarcinom bei gleichzeitig metastasierendem Oberlippencarcinom.

Alle anderen Fälle von Carcinomen traten lange Zeit nach Abheilung des Lippencarcinoms auf:

1 Adenocarcinom der Leber, vermutlich Metastasen eines Pancreas-carcinoms nach 5 Jahren, 3 Magencarcinome nach 6, 10 und 12 Jahren; 2 Colonicarcinome nach 8 und 15 Jahren; 3 Rectumcarcinome nach 7, 10 und 15 Jahren.

Heilungsstatistik.

Die Berechnung der Überlebenszeit beginnt mit dem Ende der jeweils letzten Behandlung. Zu den am Carcinom Verstorbenen wurden auch diejenigen Patienten gezählt, bei denen der Tod durch ein anderes Leiden bei gleichzeitig bestehendem Lippencarcinom eingetreten war. Es ist, besonders bei älteren Patienten, die zu Hause versterben, vielfach nicht möglich, die einzelnen Faktoren, die zum Tode führen, genau abzugrenzen.

Die Rubriken "fraglich mit Symptomen lebend" und "fraglich mit Symptomen verstorben" enthalten mit 2 Ausnahmen Patienten, die entweder im Anschluß an die Behandlung oder später weiteren Kontrollen entgingen und von denen nur der Zeitpunkt des Todes, bzw. die Nachricht, daß sie leben, bekannt ist. Da keine vollständigen Angaben über das Lippencarcinom vorliegen, müssen diese Patienten statistisch als "verschollen" gelten.

Nur bei 2 lebenden Patienten dieser Rubrik traten Erscheinungen auf, die den Verdacht auf ein Rezidiv nahelegten, deren carcinomatöser Charakter am Stichtag aber noch nicht feststand.

Patienten mit inoperablen Metastasen, bzw. solche, die nur palliativ behandelt werden konnten und bei denen die Behandlung wegen des schlechten Allgemeinzustandes oder zu hoher Strahlenbelastung unterbrochen werden mußte, wurden bei der Berechnung der relativen und Netto-Heilungsziffer nicht als "unvollständig behandelt" ausgeschlossen.

Um eine vergleichende Orientierung zu ermöglichen, werden jeweils die absoluten Zahlen angegeben. Die errechneten Prozentzahlen haben nur für größere Patientengruppen Aussagewert. Bei einer kleineren Patientenzahl dienen sie neben den absoluten Zahlen einem schnelleren Überblick.

Tab. 42

Überlebenszeiten - Strahlenklinik

Jahre	3					5					10					15				
ABC	A	B	AB	C	ABC	A	B	AB	C	ABC	A	B	AB	C	ABC	A	B	AB	C	ABC
Pat.Z.	44	23	67	43	110															
lbd.	33	16	49	16	65	29	13	42	12	54	16	10	26	6	32	2	3	5	4	9
o.S.l.	32	15	47	16	63	29	13	42	12	54	15	10	25	6	31	2	2	4	4	8
f.S.l.	1	1	2	-	2						1		1		1	1	1			1
o.S.v.	3	2	5	1	6	4	2	6	2	8	9	2	11	7	18	15	3	18	9	27
f.S.v.	2		2	3	5	2		2	3	5	2		2	4	6	3		3	4	7
Ca.v.	2		2	11	13	2		2	11	13	2		2	11	13	2		2	11	13
verl.	2		2	1	3	3		3	1	4	3		3	1	4	3		3	1	4
- B	2	5	7	4	11	4	8	12	7	19	12	11	23	7	30	19	17	36	7	43
n.bh.				7	7				7	7				7	7				7	7
S																				
Pat.Z.	13	6	19	7	26															
lbd.	12	5	17	5	22	12	5	17	5	22	7	1	8	3	11	2	1	3	1	4
o.S.l.	11	5	16	5	21	11	5	16	5	21	6	1	7	3	10	1	1	2	1	3
f.S.l.	1		1	1	1			1		1	1		1		1	1		1		1
o.S.v.	1		1		1	1		1		1	3	1	4	1	5	8	1	9	1	10
f.S.v.				1	1				1	1				1	1				1	1
Ca.v.				1	1				1	1				1	1				1	1
verl.																				
- B		1	1		1		1	1		1	3	4	7	1	8	3	4	7	3	10
n.bh.																				

Zeichenerklärung:

lbd. lebend

o.S.l. ohne Symptome lebend

f.S.l. fraglich mit Symptomen lebend (s.o.)

o.S.v. ohne Symptome interkurrent verstorben

f.S.v. fraglich mit Symptomen verstorben (s.o.)

Ca.v. an Lippenkarzinom bzw. mit Symptomen verstorben

verl. verloren

- B Patienten, bei denen die Beobachtungszeit nach Beendigung der Behandlung noch nicht den jeweils angegebenen Zeitraum von 3, 5, 10 oder 15 Jahren erreicht hat. Mit Ausnahme eines Patienten, bei dem der Verdacht auf Metastasierung bestand, lebten alle Patienten während der gesamten Kontrollzeit ohne Symptome.

n.bh. nicht behandelt

Zu Tab. 42.

Über 15 Jahre lebten in den Gruppen:

- A 1 Pat. 17 Jahre ohne Symptome
- B 2 Pat. 15,9 und 20,4 Jahre ohne Symptome
1 Pat. 15,9 Jahre fragl. mit Symptomen
- C 3 Pat. 15,5, 18 und 18,1 Jahre ohne Symptome
- SA 1 Pat. 17 Jahre mit Symptomen
- SB 1 Pat. 18,1 Jahre ohne Symptome
- SC 1 Pat. über 20 Jahre ohne Symptome.
1 Pat. der Gruppe B verstarb nach 15,1 Jahren interkurrent.

Tab. 43

Heilungsziffern - Strahlenklinik

Jahre:	3		5		10		15	
	%		%		%		%	
A								
Absolut	32/44	72,7	29/44	65,9	15/44	34,1	2/44	4,6
Relativ	32/37	86,5	29/35	82,9	15/26	57,7	2/19	10,5
Netto	32/34	94,1	29/31	93,5	15/17	88,2	2/4	50,0
B								
Absolut	15/23	65,2	13/23	56,5	10/23	43,5	2/23	8,7
Relativ	15/17	88,2	13/15	86,7	10/12	83,3	2/5	40,0
Netto	15/15	100,0	13/13	100,0	10/10	100,0	2/2	100,0
AB								
Absolut	47/67	70,1	42/67	62,7	25/67	37,3	4/67	6,0
Relativ	47/54	87,0	42/50	84,0	25/38	65,8	4/24	16,7
Netto	47/49	95,9	42/44	95,5	25/27	92,6	4/6	66,7
C								
Absolut	16/43	37,2	12/43	27,9	6/43	14,0	4/43	9,3
Relativ	16/28	57,1	12/25	48,0	6/24	25,0	4/24	16,7
Netto	16/27	59,3	12/29	52,2	6/17	35,3	4/15	26,7
ABC								
Absolut	63/110	57,3	54/110	49,1	31/110	28,2	9/110	7,3
Relativ	63/87	76,8	54/75	72,0	31/62	50,0	8/48	16,7
Netto	63/76	82,9	54/67	80,6	31/44	70,5	8/21	38,1
SA								
Absolut	11/13	84,6	11/13	84,6	6/13	46,2	1/13	7,7
Relativ	11/12	91,7	11/12	91,7	6/9	66,7	1/9	11,7
Netto	11/11	100,0	11/11	100,0	6/6	100,0	1/1	100,0
SB								
Absolut	5/6	83,3	5/6	83,3	1/6	16,7	1/6	16,7
Relativ	5/5	100,0	5/5	100,0	1/2	50,0	1/2	50,0
Netto	5/5	100,0	5/5	100,0	1/1	100,0	1/1	100,0
SAB								
Absolut	16/19	84,2	16/19	84,2	7/19	36,8	2/19	10,5
Relativ	16/17	95,9	16/17	95,9	7/11	63,6	2/11	18,2
Netto	16/16	100,0	16/16	100,0	7/7	100,0	2/2	100,0
SC								
Absolut	5/7	71,4	5/7	71,4	3/7	42,9	1/7	14,3
Relativ	5/6	83,3	5/6	83,3	3/5	60,0	1/3	33,3
Netto	5/6	83,3	5/6	83,3	3/4	75,0	1/2	50,0
SABC								
Absolut	21/26	80,8	21/26	80,8	10/26	38,5	3/26	11,5
Relativ	21/23	91,3	21/23	91,3	10/16	62,5	3/14	21,4
Netto	21/22	95,5	21/22	95,5	10/11	90,9	3/4	75,0

Die Fünfjahres-Netto-Heilung beträgt 80,6%, d.h. 93,5% bei den primär Bestrahlten, 100% bei den postoperativ bestrahlten Patienten, 95,5% bei allen Primärpatienten, dagegen nur 52,2% bei den Sekundärpatienten.

Die Heilungsziffern bei histologisch gesicherten Tumoren und solchen nach nur klinischer Diagnosestellung differieren bei den Primärpatienten kaum. Bei den Sekundärpatienten dagegen sind die Heilungsergebnisse bei Patienten mit histologisch gesicherten Tumoren um etwa 40% schlechter als bei solchen ohne histologische Untersuchung.

Tab. 44 Überlebenszeit bei histologisch gesicherten Carcinomen.

Jahre	3			5		
Gruppe	A	P	B	A	P	B
Zahl	9	21	31			
o.S.l.	5	13	11	4	11	7
f.S.l.	1	1				
o.S.v.		2			2	1
f.S.v.			2			2
Ca.v.			10			10
verl.	2		1	3		1
- B	1	5	3	2	8	6
n.bh.			4			4

Tab. 45 Heilungsziffern mit und ohne Angaben über histologische Sicherungen der Gruppen A B C

Jahre	3				5			
Histol.	gesichert		nicht gesich.		gesichert		nicht gesich.	
	%		%		%		%	
A								
Absolut	5/9	55,6	27/35	77,1	4/9	44,4	25/35	71,4
Relativ	5/5	100,0	27/32	84,4	4/4	100,0	25/31	80,6
Netto	5/5	100,0	27/29	93,1	4/4	100,0	25/26	96,2
B								
Absolut	13/21	61,9	2/2	100,0	11/21	52,4	2/2	100,0
Relativ	13/15	86,7	2/2	100,0	11/13	84,6	2/2	100,0
Netto	13/13	100,0	2/2	100,0	11/11	100,0	2/2	100,0
C								
Absolut	11/31	35,5	5/12	41,7	7/31	22,6	5/12	41,7
Relativ	11/21	52,4	5/7	71,4	7/18	38,9	5/7	71,4
Netto	11/21	52,4	5/6	83,3	7/17	41,2	5/6	83,3

Unter den 12 Metastasenträgern der Gruppen ABC befand sich nur ein Patient der Gruppe A. Er war ein Kriegsgefangener, der bereits mit Metastasen in die Behandlung der Universitäts-Strahlenklinik kam und nicht weiter verfolgt werden konnte. Die restlichen 11 Patienten gehören zu der Gruppe der Sekundärpatienten, bei denen vielfach mehrere Rezidive vorausgegangen waren.

Ein Patient wurde nach Vorbestrahlung verloren. Ein 72-jähriger Patient lebt nach operativer Entfernung der Metastasen und nachfolgender Bestrahlung mit schnellen Elektronen ohne lokale oder regionäre Rezidive.

Zwei Patienten verstarben fraglich mit Symptomen:

- 1) Ein 80-Jähriger Mann mit einem inoperablen Metastasenrezidiv verstarb 9 Monate nach einer Palliativbestrahlung ohne zwischenzeitliche Kontrolle vermutlich an seinem Carcinom.

- 2) Ein 50-jähriger Patient kam 8 Monate nach Entfernung eines ausgedehnten, hochgradig entdifferenzierten Plattenepithelcarcinoms der Unterlippe mit 2 verschiedenen Rezidiven im Narbenbereich und einem neuen Carcinom der Oberlippe in die Behandlung der Strahlenklinik. Zwar gelang es, mit Hilfe der Röntgennahbestrahlung die Lippentumoren zu beseitigen, doch traten dreieinhalb Monate nach Bestrahlungsende Metastasen auf, die eine Zunahme der Tumormalignität zeigten. Der Patient verstarb 2 Monate nach radikaler neck-Dissection.

Sieben Patienten starben infolge ausgedehnter Metastasierung oder mit Symptomen. Zwei Patienten (80 und 86 Jahre) waren sowohl im Hinblick auf den Allgemeinzustand als auch auf die Tumorausdehnung inoperabel. Bei fünf Patienten konnte infolge des fortgeschrittenen Metastasenwachstums die Operation nicht mehr radikal durchgeführt werden.

Somit hatte die Behandlung bei 8 von 12 Patienten mit Metastasen nur palliativen Charakter.

Von weiteren 11 Patienten mit klinischen Metastasen war in 4 Fällen der histologische Befund der Lymphknotenschwellungen negativ. Zwei Patienten davon lebten über 3 und 7 Jahre ohne Symptome; ein 79-jähriger Patient verstarb 2 Monate nach dem operativen Eingriff; bei einem Patienten beträgt die Beobachtungszeit nach dem Behandlungsende erst 8 Monate.

Von den sieben Patienten mit fraglich positiven klinischen Metastasen konnte ein Ausländer nicht weiter kontrolliert werden. Von einem herumziehenden Wandergesellen, bei dem nach Vorbestrahlung die Halslymphknoten außerhalb ausgeräumt werden sollten, ist nur bekannt, daß er 3 Jahre später noch lebte. Bei einem Patienten war eine weitere Strahlenbehandlung aus äußeren Gründen nicht möglich. Der Mann wurde deshalb zur chirurgischen Entfernung eines Resttumors und der klinischen Metastasen verlegt und verstarb 11 Monate später. Leider konnten wir keine Unterlagen über den zwischenzeitlichen Verlauf erhalten. In 4 Fällen war das Carcinom bzw. die klinische Metastasierung weit fortgeschritten und die Patienten in einem so schlechten Allgemeinzustand, daß ein chirurgischer Eingriff nicht vorgenommen wurde. Alle 4 Patienten verstarben an ihrem Carcinom.

Von den Patienten der Gruppe S bleib die einzige Patientin mit histologisch gesicherten Metastasen über 5 Jahre nach Exstirpation derselben und Nachbestrahlung rezidivfrei. Die beiden Patienten mit klinischen Metastasen lehnten eine operative Behandlung ab. Beide verstarben, und zwar einer infolge ausgedehnter klinischer Metastasierung, der andere 3 Monate nach Abschluß der außerhalb fortgesetzten Behandlung vermutlich an den Folgen des Carcinoms.

Da von den Metastasenträgern der Gruppen ABC kein Patient mit Sicherheit nach 3 und 5 Jahren noch ohne Symptome lebte, ist die entsprechende Heilungsziffer = 0 gegenüber 93,9 bzw. 90% Heilungen bei Patienten ohne Metastasen. Die entsprechenden Ergebnisse beim Vorhandensein klinischer Metastasen oder verdächtiger Lymphknoten sind aus den Tabellen 48 - 51 ersichtlich.

Tab. 46 Überlebenszeit der Metastasenträger
(Universitäts-Strahlenklinik Marburg)

Jahre	3								5							
Gruppe	A		B		C		ABC		A		B		C		ABC	
Zeitpt.	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
Zahl	1	-	-	-	10	1	11	1	12	%d.M.	a	b	a	b	a	b
o.S.l.																
f.S.l.																
o.S.v.																
f.S.v.					1	1	1	1	2	16,7			1	1	1	2
Ca.v.					7	1	7	1	7	58,3			7	1	7	58,3
verl.	1				1		2		2	16,7	1		1		2	16,7
- B					1		1		1	8,3			1		1	8,3
S																
Zahl					1		1		1							
o.S.l.					1		1		1	100,0			1		1	100,0

a - bei Beginn b - später
o.S.l. - ohne Symptome lebend verl. - verloren
f.S.l. - fraglich mit Symptomen lebend -B - Beobachtungszeit
 kürzer (s.o.)
o.S.v. - ohne Symptome verstorben
f.S.v. - fraglich mit Symptomen verstorben
Ca.v. - an Carcinom verstorben

Tab. 47 Heilungsziffern bei Patienten mit und ohne Metastasen

Jahre	3				5			
Metast.	mit		ohne		mit		ohne	
ABC	%		%		%		%	
Absolut	0/12	0	63/98	64,3	0/12	0	54/98	55,1
Relativ	0/7	0	63/75	84,0	0/7	0	54/68	79,4
Netto	0/7	0	63/69	91,9	0/7	0	54/60	90,0
S								
Absolut	1/1	100,0	20/25	80,0	1/1	100,0	20/25	80,0
Relativ	1/1	100,0	20/22	90,9	1/1	100,0	20/22	90,9
Netto	1/1	100,0	20/21	95,2	1/1	100,0	20/21	95,2

Tab. 50 Überlebenszeit der Patienten mit verdächtigen
Lymphknotenschwellungen

Jahre	3										5									
Gruppe	A		B		C		ABC			% d. Ln.	A		B		C		ABC			% d. Ln.
Zeitpt.	a	b	a	b	a	b	a	b			a	b	a	b	a	b	a	b		
Zahl	7	4	3	5	15	4	25	13	38											
o.S.l.	2	3	1	3	4	1	7	7	14	36,8	3		1	3	1	3	5	8		21,1
f.S.l.	1						1		1	2,6			1				1	1		2,6
o.S.v.			1				1		1	2,6	1	1				2		2		5,3
f.S.v.	2				1	1	3	1	4	10,5	2			1	1	3	1	4		10,5
Ca.v.		1			8	2	8	3	11	28,9	1			8	2	8	3	11		28,9
verl.	2				1		3		3	7,9	3			1		4		4		10,5
-B			1	2	1		2	2	4	10,5	1	2	3	2		5	3	8		21,1
S																				
Zahl	2				3		5		5											
o.S.l.	2				1		3		3	60,0	2			1		3		3		60,0
f.S.l.																				
o.S.v.																				
f.S.v.					1		1		1	20,0				1		1		1		20,0
Ca.v.					1		1		1	20,0				1		1		1		20,0
verl.																				
-B																				

a - bei Beginn

b - später

Tab. 51 Heilungsziffern bei Patienten mit und ohne verdächtige
Lymphknotenschwellungen

Jahre	3				5			
verd. Ln.	mit		ohne		mit		ohne	
	%		%		%		%	
ABC								
Absolut	14/38	36,8	49/72	68,1	8/38	21,1	46/72	63,9
Relativ	14/26	53,8	49/56	87,5	8/21	35,2	46/54	85,2
Netto	14/25	56,0	49/51	96,1	8/19	42,1	46/48	95,8
S								
Absolut	3/5	60,0	18/21	85,7	3/5	60,0	18/21	85,7
Relativ	3/4	75,0	18/19	94,7	3/4	75,0	18/19	94,7
Netto	3/4	75,0	18/18	100,0	3/4	75,0	18/18	100,0

Tab. 52 3- und 5-Jahres-Heilungsziffern der Patienten
mit und ohne Rezidive

Jahre	3			5		
Gruppe	Prim.	Sek.	ABC	Prim.	Sek.	ABC
Rezidive	7	19	26	7	19	26
ohne Sympt. lebend	4	11	15	3	8	11
fragl.m.Sympt.lebend	1		1			
interkurr.verstorben		1	1		1	1
fragl.m.Sympt.verst.		1	1		1	1
an Carcinom verstorben	2	5	7	2	5	7
verloren						
Beobachtungszeit kürz.		1	1	2	4	6
S						
Rezidive			7			7
ohne Sympt. lebend			5			5
fragl.m.Sympt. lebend						
interkurr.verstorben						
fragl.m.Sympt.verst.			1			1
an Carcinom verstorben			1			1
verloren						
Beobachtungszeit kürz.						

Tab. 53

Jahre	3			5		
Heilung	mit Rezid.	ohne Rezid.		mit Rezid.	ohne Rezid.	
ABC						
absolut	15/26 57,7	43/84 51,2		11/26 42,3	43/84 51,2	
relativ	15/23 65,2	48/59 81,4		11/19 57,9	43/56 76,8	
netto	15/22 68,2	48/54 88,9		11/18 61,1	43/49 87,8	
S						
absolut	5/7 71,4	16/19 84,2		5/7 71,4	16/19 84,2	
relativ	5/6 83,3	16/17 94,1		5/6 83,3	16/17 94,1	
netto	5/6 83,3	16/16 100,0		5/6 83,3	16/16 100,0	

Von 26 Rezidivpatienten der Gruppen ABC starben 7 an Lippen- und Carcinom, davon 4 an Metastasen, ein Patient an einem großen Rezidivtumor mit klinischen Metastasen und 2 Patienten mit 80 und 92 Jahren bei ausgedehntem Mundwinkelcarcinom im Intervall zwischen den Bestrahlungsreihen.

Der Patient der Gruppe SC verstarb an klinischen Metastasen, nachdem eine frühere auswärtige Behandlung infolge Kriegseinwirkung abgebrochen worden war.

Die Heilungsaussicht der Rezidivpatienten ist mit 68,2% nach 3 und 61,1% nach 5 Jahren deutlich schlechter als die der Patienten ohne Rezidive, die in 88,9 bzw. 87,8% geheilt werden konnten.

Tab. 54 Überlebenszeit in Beziehung zu Tumorgroße und

Stadium

Jahre		3		5		10		15	
Gruppe A									
Zahl:		ab c d e f g h		ab c d e f g h		ab c d e f g h		ab c d e f g h	
- 1 T ₁ Na		3	2 1	1	2 1	1 1	1	1	2
1 - 2 T ₁ Na		24	21 1	2	21 1	2	11 4	9	1 8 15
2 - 4 T ₁ Na		5	4	1	3	1 1	1 2 1	1	3 1 1
über 4 T ₂ Na		-	-	-	-	-	-	-	-
unt. 4 T ₂ Na		-	-	-	-	-	-	-	-
über 4 T ₃ Na		3	2	1	2	1	1 1	1	1 1
T ₄ Na		-	-	-	-	-	-	-	-
- 1 T ₁ Nb		-	-	-	-	-	-	-	-
1 - 2 T ₁ Nb		-	-	-	-	-	-	-	-
2 - 4 T ₁ Nb		6	2 1 1	2	1 1 1	2 1	1 1 1 2 1		2 1 2 1
über 4 T ₂ Nb		1	1	1	1	1	1	1	1
unt. 4 T ₂ Nb		1	1	1	1	1	1	1	1
über 4 T ₃ Nb		-	-	-	-	-	-	-	-
T ₄ Nb		-	-	-	-	-	-	-	-
= 1 T ₁ Nc		-	-	-	-	-	-	-	-
1 - 2 T ₁ Nc		-	-	-	-	-	-	-	-
2 - 4 T ₁ Nc		-	-	-	-	-	-	-	-
über 4 T ₂ Nc		-	-	-	-	-	-	-	-
unt. 4 T ₂ Nc		1	1	1	1	1	1	1	1
über 4 T ₃ Nc		-	-	-	-	-	-	-	-
T ₄ Nc		-	-	-	-	-	-	-	-
S									
Zahl:		13	1 1 1 1	---	1 1 1 1	---	6 1 3	---	3 - 1 1 8
- 1 T ₁ Na		1	1	1	1	1	4 3	1	1 6 2
1 - 2 T ₁ Na		9	8 1	1	3 1	1	2	1	1 6 2
2 - 4 T ₁ Na		1	1	1	1	1	1	1	1
1 - 2 T ₁ Nb		1	1	1	1	1	1	1	1
2 - 4 T ₂ Nc		1	1	1	1	1	1	1	1

Zeichenerklärung nächstes Blatt

Jahre:	3	5	10	15
B				
	ab cd ef gh			
Zahl:	23	15	12	11
To Na	19	13	11	10
To Nb	4	2	1	1

SP

	ab cd ef gh			
Zahl:	6	5	4	4
To Na	5	4	3	3
1 - 2 T ₁ Na	1	1	1	1

B

	ab cd ef gh			
Zahl:	43	16	13	11
To Na	5	5	5	5
1 - 2 T ₁ Na	10	8	7	6
2 - 4 T ₂ Na	4	1	1	1
unt. 4 T ₃ Na	3	1	1	1
ub. 4 T ₃ Na	3	1	1	1
To Nb	5	3	3	3
1 - 2 T ₁ Nb	2	1	1	1
unt. 4 T ₃ Nb	1	1	1	1
To Nc	8	1	1	1
2 - 4 T ₂ Nc	1	1	1	1
unt. 4 T ₃ Nc	1	1	1	1

SB

	ab cd ef gh			
Zahl:	7	5	4	4
1 - 2 T ₁ Na	3	3	3	3
ub. 4 T ₃ Na	1	1	1	1
To Nb	1	1	1	1
T ₄ Nb	1	1	1	1
unt. 4 T ₃ Nc	1	1	1	1

a - ohne Symptome lebend
b - fraglich mit Sympt. lebend
c - ohne Sympt.interk.verst.
e - an Lippencarcinom verst.

f - verloren
g - Beobachtungszeit kürzer als der entsprechende Zeitraum
h - nicht behandelt

Tab. 55 Heilungsziffern in Beziehung zur Stadieneinteilung

Jahre:			3	5	10	15
A						
Stadium	Zahl	Heilung	%		%	
I	32	Absolut	27/32	84,4	26/32	81,3
		Relativ	27/30	90,0	26/29	89,7
		Netto	27/28	96,4	26/27	96,3
II	7	Absolut	2/7	28,6	1/7	14,3
		Relativ	2/3	66,7	1/2	50,0
		Netto	2/2	100,0	1/1	100,0
III	5	Absolut	3/5	60,0	2/5	40,0
		Relativ	3/4	75,0	2/4	50,0
		Netto	3/4	75,0	2/3	66,7

Da kein Patient nach dem dritten Jahr an Carcinom verstorben ist und die Zahlen in den einzelnen Gruppen sehr klein sind, ist es nur sinnvoll, die Dreijahresheilungsraten prozentual zu berechnen.

Dreijahresheilungsraten:							
Stadium	Zahl	Absolut %		Relativ %		Netto %	
B							
O	19	13/19	68,4	13/14	92,9	13/13	100,0
II	4	2/4	50,0	2/3	66,7	2/2	100,0
C							
I	20	9/20	45,0	9/12	75,0	9/11	81,8
II	7	4/7	57,1	4/5	80,0	4/5	80,0
III	16	3/16	18,8	3/11	27,3	3/11	27,3
SA							
I	11	9/11	81,8	9/10	90,0	9/9	100,0
II	1	1/1	100,0	1/1	100,0	1/1	100,0
III	1	1/1	100,0	1/1	100,0	1/1	100,0
SB							
O	5	4/5	80,0	4/4	100,0	4/4	100,0
I	1	1/1	100,0	1/1	100,0	1/1	100,0
SC							
I	3	3/3	100,0	3/3	100,0	3/3	100,0
II	1	1/1	100,0	1/1	100,0	1/1	100,0
III	2	1/2	50,0	1/1	100,0	1/1	100,0
IV	1	0/1	0	0/1	0	0/1	0

Zu Tab. 55: Bei Tumoren der Stadien I und II wurde bei den Primärpatienten in 90 - 100%, bei den Sekundärpatienten in etwa 80% eine Heilung erreicht. Dagegen konnte bei stärkerem carcinomatösen Befall (Stad. III) eine Dreijahresheilung bei den primär radiologisch behandelten Patienten in 75%, bei den Sekundärpatienten der Gruppe C nur in 27% erzielt werden.

Tab. 56 Überlebenszeiten in Beziehung zu den Altersgruppen

Jahre:		3								5							
		a	b	c	d	e	f	g	h	a	b	c	d	e	f	g	h
A																	
		44	32	1	3	2	2	2	2	-	29	-	4	2	2	3	4
20 - 29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30 - 39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40 - 49	5	4	1	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	1	-
50 - 59	13	11	-	1	-	-	1	-	-	10	-	1	-	-	-	1	1
60 - 69	10	6	-	2	1	-	-	1	-	5	-	2	1	-	-	-	2
70 - 79	11	8	-	-	1	1	-	1	-	8	-	-	1	1	-	-	1
80 - 89	3	3	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-
90 -	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
?	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
B																	
		23	15	1	2	-	-	-	5	-	13	-	2	-	-	-	8
20 - 29	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
30 - 39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40 - 49	4	3	-	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	2
50 - 59	8	6	-	-	-	-	-	-	2	-	5	-	-	-	-	-	3
60 - 69	4	3	1	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	1
70 - 79	5	2	-	2	-	-	-	1	-	-	2	-	2	-	-	-	1
80 - 89	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
90 -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
?	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
C																	
		43	16	-	1	3	11	1	4	7	12	-	2	3	11	1	7
20 - 29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30 - 39	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
40 - 49	5	2	-	-	-	-	-	1	-	2	2	-	-	-	-	1	-
50 - 59	9	2	-	-	1	2	-	-	1	3	2	-	-	1	2	-	1
60 - 69	8	4	-	-	-	2	-	-	1	1	3	-	-	-	2	-	2
70 - 79	18	7	-	1	2	6	-	-	1	1	5	-	2	2	6	-	2
80 - 89	2	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	1
90 -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- a - ohne Symptome lebend
- b - fraglich mit Symptomen lebend
- c - ohne Symptome verstorben
- d - fraglich mit Symptomen verstorben
- e - an Lippenkarzinom verstorben
- f - verloren
- g - Beobachtungszeit kürzer als der entspr. Zeitraum
- h - nicht behandelt

Tab. 57 Heilungsergebnisse in Beziehung zum Lebensalter

Jahre		3				5	
Gruppe		A	B	C	ABC	ABC	
Alter	Heilung	%	%	%			%
20-29	abs.		0/1 0		0/1 0	0/1 0	
	rel.		0/0 0		0/0 0	0/0 0	
	net.		0/0 0		0/0 0	0/0 0	
30/39	abs.			1/1 100	1/1 100,0	0/1 0	
	rel.			1/1 100	1/1 100,0	0/0 0	
	net.			1/1 100	1/1 100,0	0/0 0	
40-49	abs.	4/5 80	3/4 75	2/5 40	9/14 64,4	8/14 57,1	
	rel.	4/4 100	3/3 100	2/2 100	9/9 100,0	8/8 100,0	
	net.	4/4 100	3/3 100	2/2 100	9/9 100,0	8/8 100,0	
50-59	abs.	11/13 85	6/8 75	2/9 22	19/30 63,3	17/30 56,7	
	rel.	11/12 92	6/6 100	2/4 50	19/22 86,4	17/20 85,0	
	net.	11/11 100	6/6 100	2/4 50	19/21 90,5	17/19 89,5	
60-69	abs.	6/10 60	3/4 75	4/8 50	13/22 59,1	11/22 50,0	
	rel.	6/8 75	3/3 100	4/6 67	13/17 76,5	11/15 73,3	
	net.	6/6 100	3/3 100	4/6 67	13/15 86,7	11/13 84,6	
70-79	abs.	8/11 73	2/5 40	7/18 39	17/34 50,0	15/34 44,1	
	rel.	8/9 89	2/4 50	7/14 50	17/27 63,0	15/26 57,7	
	net.	8/9 89	2/2 100	7/13 54	17/24 70,8	15/22 68,2	
80-89	abs.	3/3 100	1/1 100	0/2 0	4/6 66,7	3/6 50,0	
	rel.	3/3 100	1/1 100	0/1 0	4/5 80,0	3/5 60,0	
	net.	3/3 100	1/1 100	0/1 0	4/5 80,0	3/4 75,0	
90-	abs.	0/1 0			0/1 0	0/1 0	
	rel.	0/1 0			0/1 0	0/1 0	
	net.	0/1 0			0/1 0	0/1 0	
?	abs.	0/1 0			0/1 0	0/1 0	
	rel.	0/0 0			0/0 0	0/0 0	
	net.	0/0 0			0/0 0	0/0 0	

Tab. 58 Überlebenszeit in Beziehung zur Behandlung

Jahre:	3							5							10							15													
Gruppe: A																																			
Zahl:	44							32132222							29-42234							151322312							2-1532319						
Nahstrahl (Na)	27	2	3	2	2	2	2	22	2	3	10	1	5	11	1	8	18																		
Rö. T.	1	1						1			1				1																				
Bet.	1	1							1					1			1																		
RaSp.	1	1						1			1					1																			
Na. Rö.T.	7	3	1	1	2			2	1	1	1	2	1	3		3	1																		
RaSp. Rö.T.	1		1					1			1					1																			
Na. RaPs.	1	1						1			1					1																			
Na.RaSp.RöT.	1			1					1				1				1																		
chir.Abtr.Na.RaSp	1	1						1			1					1																			
RaSp.RöT.nd.	1		1						1			1				1																			
Na.RöT.LnOp.	1		1						1			1				1																			
Na.RöT.rad.nd.	1	1						1			1					1																			
SA																																			
	13	11111---						11111---						613---						3	1	118---						3							
Na.	8	7	1					7	1		2	3		3		1	8			3															
RaSp.	1	1						1			1					1																			
RöT.	1	1						1			1						1																		
Na. RöT.	1	1						1			1						1																		
Na.Exc.RöT.	1	1						1			1						1																		
Na.Exc.	1	1						1			1						1																		
B																																			
	23	1512---						13-2--8						10-2---11						4	1	213---17													
Chir.Na.	11	7	2	2	2			7	2	2	5	2		4		2	1	3		8															
chir.RöT.	4	4						4			4					2	1																		
chir.Bet.	1				1				1					1																					
chir.Na.RöT.	3	2			1			1		2				3						3															
chir.Na.RöT.	1	1						1			1									1															
chir.Na.rad.nd.	1	1							1					1						1															
chir.nd.Bet.	1				1				1					1						1															
Atzg.Na.RöT.UkOp.																																			
Bet.	1	1							1					1						1															
SB																																			
		ab c d e f g						a b c d e f g						a b c d e f g						a b c d e f g															
Exc.Na.	6	5			1			5		1	1	1		4		1	1			4															

Na - Nahbestrahlung Chir. - Excision bzw.Op.d.PT
RöT - Röntgentiefentherap. Exc. - Keilexcision
Bet - Betatron (rad)nd - (radikale) neck-Dissection
RaSp - Radiumspickung LnOp - operat.Lymphkn-Entfernung
UkOp - Unterkief.Ausräumg. chir.Abtr.- chir.Abtragung d. PT

Fortsetzung Tab. 58.

Jahre:			3			5			10			15		
Gruppe: 6														
a) Vorangegangene Behandlung (außerhalb nicht behandelt)	b) Behandlung des Primär-Tumors	c) Lymphknoten- oder Lymphabflußbehandlung	43	abcd	efg	abcd	efg	abcd	efg	abcd	efg	abcd	efg	
			36	16-13	11114	12-23	11117	6-74	11117	4-94	11117			
Na	Na		2	2		1	1	1	1	1	1	1	1	
Exc.	Na		4	3	1	2	2	1	2	2	2	2	2	
Kaustik	Na		1	1		1		1		1		1		
Exc.	Bet	Bet	1		1		1		1		1		1	
Exc.		RöT	1	1		1		1		1		1		
Radiol.	Na + RaSp		1	1		1		1		1		1		
Na	Na	RöT	1		1		1		1		1		1	
Exc.	Na	RöT	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Exc. + radiol.		RöT	1		1		1		1		1		1	
Exc., Kohlensäure	Na		1	1		1		1		1		1		
Exc.	Na, RaSp		3	2	1	2	1	2	1	1	1	1	1	
Exc.	NaM, Na		1	1		1		1		1		1		
Exc. + RöT	RaSp + RöT		1	1		1		1		1		1		
Exc. + RöT	Na + RaSp	RöT	2		2		2		2		2		2	
Rö, rad.	NaM, Na		1	1		1		1		1		1		
Exc.	Na	LnOp	1		1		1		1		1		1	
Exc.	Na, RöT	RöT, LnOp	1		1		1		1		1		1	
Na		RöT, LnOp	1		1		1		1		1		1	
Radiol., LnOp		RöT	2		2		2		2		2		2	
Elkau	Na	RöT, LnOp, RöT	1		1		1		1		1		1	
Exc.	Na	LnOp, RöT	1		1		1		1		1		1	
Elko	RaSp	RöT, LnOp	1	1		1		1		1		1		
Rad., Na, LnOp		RöT, RaSp	1		1		1		1		1		1	
Exc., LnOp		Bet.	1		1		1		1		1		1	
Exc., RöT, Na	Bet	LnOp, Bet	1	1		1		1		1		1	1	
Exc., RöT, Ukt Re		Bet	1		1		1		1		1		1	
SC														
			7	abcd	efg	abcd	efg	abcd	efg	abcd	efg	abcd	efg	
			5	1	1	5	1	3	1	1	1	1	3	
Exc.,	RöT		1	1		1		1		1		1		
Exc.	Na		1	1		1		1		1		1		
Kaustik	Na		1	1		1		1		1		1		
Exc., Na		RöT	1		1		1		1		1		1	
Radiol.	Exc., Na		1	1		1		1		1		1		
Exc., LnOp		RöT	1	1		1		1		1		1		
Exc., LnOp		RaSp, RöT	1		1		1		1		1		1	

Rad(iol) - Radiolog. Behandlung ohne besondere Angaben
 ElKau - Elektrokaustik
 ElKo - Elektrokoagulation
 Cy - Cytostaticum
 UktRe - Unterkieferteilresektion

a-b-c-d-e-f-g - s. Tabelle 56

Tab. 59 Anteil der verstorbenen Patienten

Strahlenklinik											
		Primär-Patienten						Sek. Pat.			
		A	B		AB		C	ABC			
		44	%	23	%	67	%	43	%	110	%
nach 3 Jahren											
an Carcinom verst.	2	4,6	-		2	3,0	11	25,6	13	11,8	
fragl.m.Sym.verst.	2	4,6	-		2	3,0	3	7,0	5	4,6	
interkurr. verst.	3	6,8	2	8,7	5	7,5	1	2,3	6	5,5	
nach 5 Jahren											
an Carcinom verst.	2	4,6	-		2	3,0	11	25,6	13	11,8	
fragl.m.Sym.verst.	2	4,6	-		2	3,0	3	7,0	5	4,6	
interkurr. verst.	4	9,1	2	8,7	6	9,0	2	4,7	8	7,3	
nach 20 Jahren											
an Carcinom verst.	2	4,6	-		2	3,0	11	25,6	13	11,8	
fragl.m.Sym.verst.	3	6,8	-		3	4,5	4	9,3	7	6,4	
interkurr. verst.	15	34,1	3	13,0	18	26,9	9	20,9	27	24,5	
S											
nach 3 Jahren											
	13		6				7				
an Carcinom verst.	-		-				1	14,3			
fragl.m.Sym.verst.	-		-				1	14,3			
interkurr. verst.	1	7,6	-				-				
nach 5 Jahren											
an Carcinom verst.	-		-				1	14,3			
fragl.m.Sym.verst.	-		-				1	14,3			
interkurr. verst.	1	7,6	-				-				
nach 20 Jahren											
an Carcinom verst.	-		-				1	14,3			
fragl.m.Sym.verst.	-		-				1	14,3			
interkurr. verst.	9	69,2	1	16,7			1	14,3			

Tab. 60 Durchschnittlicher Zeitraum seit Behandlungsbeginn in der Universitäts-Strahlenklinik Marburg (a)

Durchschnittlicher Zeitraum seit dem Ende der letzten Behandlung - Überlebenszeit (b) und

Durchschnittsalter beim Tode (c)

der verstorbenen Patienten.

Gruppe	Zahl	a	b	c
An Carcinom verstorben				
A	2	20 Monate	3 Monate	84 Jahre
C	11	10,5 Monate	3,3 Monate	72 Jahre
SC	1	16 Monate		64 Jahre
Fraglich mit Symptomen verstorben				
A	3	4,2 Jahre	3,8 Jahre	80 Jahre
C	4	3,9 Jahre	2 Jahre	70 Jahre
SC	1	1 Jahr	5 Monate	61 Jahre
Interkurrent verstorben				
A	15	7,8 Jahre	6,7 Jahre	
(Ca)	12			75 Jahre
	3			74 Jahre
B	3	4,3 Jahre	4,3 Jahre	
(Ca)	2			77 Jahre
	1			82 Jahre
C	9	7,7 Jahre	7,3 Jahre	
(Ca)	8			75 Jahre
	1			82 Jahre
SA	9	11,7 Jahre	11 Jahre	
(Ca)	8			83 Jahre
	1			73 Jahre
SB				
(Ca)	1	9,5 Jahre	9,4 Jahre	82 Jahre
SC	1	6,7 Jahre	6,6 Jahre	83 Jahre

(Ca) - an einem anderen Carcinom verstorben

Bei dem an einem anderen Carcinom ohne Symptome von seiten des Lippencarcinoms verstorbenen Patienten war der viscerele Tumor mit Ausnahme eines bereits früher bekannten Adenocarcinoms des Rectums erst 5 - 15 Jahre nach Abheilung des Lippen-Ca's in Erscheinung getreten.

D i s k u s s i o n

Die Zahl der in den Jahren 1944 - 1964 an der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/L. behandelten 110 Patienten mit Lippen-carcinomen (Gruppe ABC) und der 26 Patienten der Sondergruppe S, bei denen ein Überwandern des Carcinoms vom angrenzenden Hautbereich nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, ist für eine statistische Berechnung relativ klein, so daß sich, insbesondere bei weiterer Unterteilung, Zufälligkeiten nicht ganz ausschließen lassen. Zum Vergleich und als allgemeiner Maßstab wurden deshalb Untersuchungsergebnisse verschiedener Länder angeführt, die einmal Instituten mit einer wesentlich größeren Patientenzahl entstammen, zum anderen solchen, die vermutlich unter ähnlichen Bedingungen wie die Universitäts-Strahlenklinik Marburg arbeiten.

Übereinstimmend ist bei unseren histologisch gesicherten Carcinomen und im Schrifttum das absolute Vorherrschen der gut differenzierten Plattenepithelcarcinome.

Unterschiedlicher sind die Angaben über den Anteil der Basaliome. Wir fanden sie nur in 4 Fällen der Sondergruppe S, davon dreimal an der Oberlippe. Die gleichmäßige Verteilung auf beide Geschlechter läßt, wie bei den Basaliomen von MARTIN, MC COMB und BLADY sowie von ACKERMAN und DEL REGATO angenommen wurde, eventuell auf einen ursprünglichen Entstehungsort im Hautbereich der Lippe schließen.

Das einzige Fibrosarkom der Unterlippe bei unserem Patienten der Gruppe S wurde erst nach mehrfachen Bestrahlungen der im Abstand von Jahren rezidivierenden, bzw. neu auftretenden Tumoren der Lippe diagnostiziert. Der Patient litt gleichzeitig unter zahlreichen histologisch gesicherten carcinomatösen Veränderungen im Bereich des Gesichtes, des Ohres und der Augen, die zum Teil durch Excision oder durch Nahbestrahlung vernichtet werden konnten. Doch traten in Abständen von einem bis mehreren Jahren in benachbarten Hautregionen neue Tumoren auf, so daß der Patient seit nunmehr über 17 Jahren noch immer in

unserer Behandlung steht. Es bleibt die Frage offen, ob es sich an der Lippe von vornherein um strahlensensible sarkomatöse Tumoren gehandelt hat (irrtümlich anders diagnostiziert) oder ob sich das Fibrosarkom erst auf der durch Röntgenstrahlen vorbelasteten Haut entwickelte.

Im Hinblick auf Wachstumsformen des Lippencarcinoms und erste klinische Krankheitszeichen decken sich unsere Erfahrungen mit denen anderer Untersucher (HAAB, HÄMÄLÄINEN, MARINELLO, NICOLOV, BERNIER u. CLARK, BARTH u. KERN, SAGGIORO).

Bei der Ermittlung der Krankheitsdauer ist man weitgehend auf die Angaben der Patienten angewiesen, wodurch die Zeiten zum Teil erheblich differieren (von 1 Monat bis zu 5 Jahren). Die große Zahl derjenigen Lippencarcinome, die sich bei unseren Patienten angeblich in 1 - 2 Monaten entwickelt haben soll, erscheint eher unglaublich, zumal Art und Größe der Tumoren einen derartig kurzen Verlauf nicht ganz rechtfertigen.

Die unterschiedlichen Angaben in der Literatur über die Größe der Lippencarcinome (BERNIER u. CLARK, BURKELL, CROSS, GURALNICK u. DALAND, GLADSTONE u. KERR, HÄMÄLÄINEN, KAPLAN u. KRÄNTZ, H. MARTIN, SHARP, WARD u. HENDRICK u.a.) weisen auf die verschiedene Zusammensetzung des Patientengutes der Kliniken hin. Die Rezidivtumoren der Sekundärpatienten sind im Durchschnitt infolge des schnelleren Wachstums durch den vielfach höheren Malignitätsgrad größer: Wir sahen kein Rezidiv unter 1 cm Durchmesser; die Durchschnittsgröße lag, wie auch bei JUDD und BEAHRs bei 2 cm.

Über 90% der Lippencarcinome treten an der Unterlippe auf. Als Grund dafür wird die stärkere Exposition der Unterlippe gegenüber chronisch-irritierenden Reizen angenommen. Weder der histologische Aufbau der normalen Lippenschleimhaut noch die Blutversorgung lassen Schlüsse darüber zu, warum der größte Prozentsatz der Lippencarcinome in den seitlichen Lippenbe-reichen lokalisiert ist.

Die großen Schwankungen im Schrifttum bei allen Angaben über die Metastasierung sind einmal auf die unterschiedliche Zusam-

mensetzung des Patientenmaterials, zum anderen auf die oben erwähnte uneinheitliche Auslegung der Begriffe "Metastase" und "positiver Lymphknoten" aufgrund der oft fehlenden histologischen Kriterien zurückzuführen.

Hinsichtlich Lokalisation und Verteilung der Metastasen stimmen alle Angaben der Literatur (GLADSTONE u. KERR, HÄMÄLÄINEN, MARINELLO, H. MARTIN, NICOLOV, REDDY u.a.) mit unseren Ergebnissen überein. Bei dem Mitbefall des Unterkiefers kann bei fortgeschrittener Metastasierung vielfach nicht bestimmt werden, ob das metastatische Wachstum von den regionären Lymphknoten aus auf den Unterkiefer übergegriffen hat oder ob die Lymphknoten als Folge einer Unterkiefermetastase verändert sind oder ob die Metastasierung sowohl in die regionären Lymphknoten als auch in den Unterkiefer erfolgte.

Das Vorkommen von Fernmetastasen wird von der Mehrzahl der Untersucher abgelehnt oder zum mindesten sehr infrage gestellt. Wir sahen nur einen Fall, bei dem ein derartiger Zusammenhang angenommen werden könnte. Ob es sich dabei um 2 verschiedene Tumoren oder um eine Ansiedlung evtl. bei der Operation ausgeschwemmter Tumorzellen handelt, kann nicht entschieden werden.

Im Gegensatz zu HÄMÄLÄINEN bezeichneten wir allerdings Metastasen im Unterkiefer und im Bereich der Wangen nicht als Fernmetastasen. Die Wangen waren bei unseren Patienten nur bei schwereren Fällen in die von der Lippe oder von den Lymphknoten submandibulares ausgehende carcinomatöse Zerstörung einbezogen. Ein isolierter Befall der Ln. buccinatorii wurde nicht beobachtet.

Die allgemeine Metastasenhäufigkeit betrug bei allen Patienten der Gruppen ABC der Universitäts-Strahlenklinik Marburg 10,9%. Das ist im Verhältnis zu den Literaturangaben, die zwischen 6 und 44% (Tab. 6) schwanken, relativ niedrig und entspricht insofern nicht den tatsächlichen Verhältnissen, als es sich hierbei nur um die histologisch gesicherten Metastasen handelt. Dem weiteren Krankheitsverlauf nach zu urteilen, muß man jedoch, allerdings ohne Beweis, bei etwa der Hälfte der fraglich positiven klinischen Metastasen eine echte Absiedlung annehmen.

Rechnet man die Gruppe der fraglich positiven klinischen Metastasen und den einen Fall mit Metastasenverdacht im Unterkiefer also hinzu, dann steigt der Prozentsatz von 10,9% auf 18,1%. Die tatsächliche Metastasenhäufigkeit liegt also zwischen etwa 11 und 18% in einem Bereich, der auch von der anteilmäßig größten Gruppe anderer Untersucher angegeben wird.

Die Häufigkeit der klinischen Metastasen beträgt 20,9% (HÄMÄLÄINEN: 23%), die der im engeren Sinne metastasenverdächtigen Lymphknotenvergrößerungen 34,6% bei unseren Patienten mit Lippenkarzinomen.

Die Metastasierung bei den Primärfällen der Universitäts-Strahlenklinik Marburg (1,5% histologisch gesichert plus evtl. 7,5% fraglich metastatisch befallene Lymphknoten) entspricht etwa den von DEL REGATO, FIGI und WIDMANN angegebenen 2,6 - 9%. Bei den Sekundärpatienten der Universitäts-Strahlenklinik Marburg ist die Häufigkeit mit 25,6 plus evtl. 7% höher als die bei den genannten Autoren (17 - 26%).

Vergleicht man das Vorkommen histologisch gesicherter Metastasen in klinisch diagnostizierten Metastasen, so entspricht der Anteil bei unseren Patienten (52,2% plus evtl. 30,4% fragl. pos. Metastasen) den Angaben von BARCLAY, BURKE u. HOPKINS, SUGARBAKER, STEWART, HARRISON, HÄMÄLÄINEN u.a.. In Beziehung zu allen metastasenverdächtigen Lymphknotenschwellungen stammen 31,6% histologisch gesicherter Metastasen bei den eigenen Untersuchungen mit denen von CROSS, GURALNICK u. DALAND (33%), KENNEDY (33%), TOTH (36,5%), NELSON (40%), NICOLOV (44%) u.a. überein.

Über den Zeitpunkt der Metastasierung gehen die Aufzeichnungen der Literatur auseinander, und auch wir können infolge der wenigen Patienten nur bedingt verwertbare Angaben machen. Die meisten Metastasen waren, wie es auch von der Mehrzahl anderer Kliniken angegeben wird (BACKUS u. DE FELICE, MODLIN, MARTIN, MC COMB u. BLADY, BARTH u. KERN, GLADSTONE u. KERR, HÄMÄLÄINEN, HALL, KRANTZ, DARCIS, WHITCOMB, STEWART u.a.), bereits bei Beginn der Behandlung vorhanden (wobei sich der Begriff "Beginn" bei den Sekundärpatienten auf die Behandlung in der Universitäts-Strahlenklinik Marburg bezieht).

Für Vergleiche zwischen Primärtumoren und Metastasierung sind die Metastasen bei unseren Primärpatienten zu gering.

In der ätiologischen Betrachtung steht die eindeutige Beziehung zwischen Lippencarcinom, Pigmentgehalt der Haut und Sonneneinstrahlung fest. Welche Strahlenarten, welche photochemischen oder nachfolgenden Prozesse, welche photodynamisch wirksamen Substanzen und inwieweit diese direkt verantwortlich zu machen sind, ist noch nicht endgültig geklärt, ebenso wenig, in welchem Ausmaß chronisch irritierende mechanische, chemische und thermische Momente oder hormonelle Faktoren Einfluß auf die Entstehung des Lippencarcinoms haben. Wesentlich scheint der wiederholte, langdauernde Reiz zu sein, der die Gewöhnungsfähigkeit des Gewebes überschreitet.

Vermutlich ist darin zum mindesten einer der Gründe für das durchschnittlich höhere Lebensalter der Patienten mit Lippencarcinom zu sehen, das bei den männlichen Patienten bei uns wie in anderen Kliniken überwiegend im sechsten Lebensjahrzehnt liegt (Tab. 24).

Ob das auffallend hohe Alter unserer weiblichen Patienten mit Lippencarcinom (überwiegend siebentes Lebensjahrzehnt) für ein wesentlich späteres Auftreten des Carcinoms im Bereich des Lippenrots bei Frauen im Vergleich zu den im Hautbereich der Lippe entstandenen Carcinomen (Tab. 25, überwiegend sechstes Lebensjahrzehnt) spricht, läßt sich bei der geringen Zahl nicht sagen. Die Altersangaben in der Literatur sind unterschiedlich.

Der große Anteil des männlichen Geschlechtes bei echten Lippencarcinomen hat zu mancherlei Deutungen Anlaß gegeben. Daß die stärkere Exposition der Männer gegenüber irritierenden Faktoren wie Sonnenlicht, Pfeifenrauchen und ähnlichem allein ein Überwiegen von über 90% (D'ALO, BURKELL, CROSS, GURALNICK, DALAND, EBENIUS, ECKERT, FIGI, GLADSTONE, LEDLIE, Universitäts-Strahlenklinik Marburg u.a.) bedingen soll, ist fraglich, zumal ein Teil dieser Faktoren ebenso auf die Gesichtshaut einwirkt, deren Carcinome keine Bevorzugung des männlichen Geschlechtes

erkennen lassen.

Auf die größere Beteiligung der Frauen an den Oberlippencarcinomen wurde bereits hingewiesen. Bei einem Vergleich der Sondergruppe S (Tab. 24) mit der Gruppe von Patienten der Universitäts-Strahlenklinik, die an einem Hautcarcinom im Lippenbereich leiden (Tab. 25), fällt eine weitgehende Übereinstimmung auf, die wiederum darauf hindeutet, daß vermutlich ein großer Teil der unmittelbar im Grenzgebiet zwischen Haut und Lippenrot gelegenen Geschwülste den Hautcarcinomen zuzurechnen ist.

Die Auswahl der therapeutischen Behandlungsmethoden erfolgte in der Universitäts-Strahlenklinik Marburg nach dem für jede Krebstherapie gültigen Grundsatz: So radikal wie nötig und so schonend wie möglich.

Kleinere und mittelgroße Malignome der Lippe bereiten bei sachgemäßer Anwendung der beschriebenen Therapie kaum Schwierigkeiten. Bei uns standen wie bei BARTH und KERN, sowie TOTH u.a. die Nahstrahlmethoden im Vordergrund. NICOLOV berichtet bei einer vorwiegenden Moulagenbehandlung über gleich gute Ergebnisse.

Sehr weit fortgeschrittene Tumoren erfordern meistens länger dauernde Kombinationsbehandlungen, deren konsequenter Durchführung in einigen Fällen der schlechte Allgemeinzustand oder das hohe Alter der Patienten entgegen standen. Das gilt besonders für chirurgische Eingriffe und Radiumspickungen. Gerade in diesen Fällen bietet die weniger belastende Therapie mit schnellen Elektronen einen entscheidenden Fortschritt.

Die funktionellen und kosmetischen Ergebnisse sind bei allen unseren radiologisch behandelten Patienten, selbst bei ausgedehnten Tumoren, als sehr gut zu bezeichnen, so daß keine plastischen Deckungen notwendig wurden.

Die Nahbestrahlung wird allein oder in Kombination mit anderen therapeutischen Verfahren angewandt. So vermindert z.B. die vorherige Resektion sehr großer Tumoren die Menge des abgebauten Gewebes, die vom Patienten resorbiert und verarbeitet werden

muß. Ist der Tumor allerdings in einem Zustand, der auch nach radiologischer Behandlung eine plastische Deckung erforderlich macht, so sollte in vielen Fällen die Behandlung von vornherein dem Chirurgen überlassen und später eventuell nachbestrahlt werden. Das gilt auch für alle stärker infizierten oder strahlenresistenten Geschwülste oder solche, deren umgebendes Gewebe durch vorausgegangene Bestrahlung oder andere Ursachen weitgehend geschädigt ist.

Andererseits hat sich der Wert der Strahlentherapie gerade bei den chirurgisch inoperablen Fällen gezeigt, von denen nach HORVATH noch 10 - 15% gerettet werden können.

Eine rein prophylaktische Bestrahlung des Lymphabflußgebietes mit Röntgentiefentherapie oder mit schnellen Elektronen wurde in der Universitäts-Strahlenklinik wie bei FORSELL, H. MARTIN, NICOLOV, OESER und anderen auf Fälle mit besonders suspekten Tumoren, z.B. ausgedehnten, schnell rezidivierenden Tumoren, Malignomen im Mundwinkelbereich u.a. beschränkt. Die einzige fragliche Metastase, die bei unseren 7 Fällen danach gefunden wurde, ist auf einen später auftretenden Rezidivtumor zurückzuführen.

Die insgesamt kleine Zahl später erscheinender histologisch gesicherter oder fraglich positiver klinischer Metastasen bei unseren Patienten erlaubt auch keine Aussage darüber, ob eine routinemäßige prophylaktische Bestrahlung, wie sie von PFAHLER, STEWART-HARRISON, WELLAUER u.a. angegeben wird, evtl. zu besseren Ergebnissen geführt hätte. Sie wäre allenfalls bei 2 Patienten mit Rezidivtumoren angebracht gewesen, von denen der eine infolge der gleichzeitigen Bestrahlung mehrerer Tumoren bereits einer hohen Strahlenbelastung ausgesetzt war und die Metastasen kurz nach Ende der Bestrahlungsserie auftraten.

Bei der Metastasenbehandlung halten wir nach unseren Erfahrungen, die mit denen nahezu aller anderen Kliniken übereinstimmen, die chirurgische Ausräumung mit vorangehender, besser nachfolgender Bestrahlung für die sicherste Methode.

Bei den 7 Patienten, deren metastasenverdächtige bewegliche Lymphknoten mit Erfolg bestrahlt wurden, lag keine vorherige histologische Diagnose vor. Ob der günstige weitere Krankheitsverlauf in den wenigen Fällen, bei denen der carcinomatöse Charakter der Lymphknotenschwellungen durch Probeexcision bewiesen wurde, der Strahlenbehandlung zuzuschreiben ist, bleibt ungewiß, da mit der Exstirpation möglicherweise der einzige metastatisch befallene Lymphknoten entfernt worden war.

Weit fortgeschrittene oder inoperable Metastasen können allein durch die Strahlentherapie zwar günstig beeinflusst werden (EBENIUS, HAAB, KRANTZ u.a.), aber es sind in der Literatur kaum Fälle bekannt, in denen es unter diesen Umständen bei histologisch sicheren Metastasen zu einer wirklichen Heilung kam. Auch wir konnten weder in den Fällen von allerdings fortgeschrittenen klinischen Metastasen, bei denen von seiten der Patienten eine Operation verweigert wurde, noch bei inoperablen Metastasen radiologisch Heilungen erreichen.

Die niedrige Komplikationsrate bei den eigenen Kranken gegenüber den Angaben der Literatur ist wohl zum Teil der Ausdruck verbesserter technischer Möglichkeiten, die eine weitgehende Fraktionierung und bessere Anpassung an den jeweiligen Tumor ermöglichen. Nachfolgende Radionekrosen traten bei uns nur im Bereich des Unterkiefers auf.

Der Prozentsatz der Rezidive ist je nach Zusammensetzung der Patienten und dem Zeitraum, auf den sie bezogen werden, unterschiedlich. Die Rezidivhäufigkeit der Universitäts-Strahlenklinik Marburg ist mit insgesamt 23,6% verhältnismäßig hoch, wobei 6,4% Rezidive bei Primärpatienten den Ergebnissen von BARTH und KERN sowie D'ALO entsprechen, während der Rezidivanteil von 17,2% bei den Sekundärpatienten über dem der wenigen Literaturangaben liegt.

Zieht man allerdings die außerhalb aufgetretenen Rezidive der Sekundärpatienten ab und berechnet nur die im Behandlungszeitraum der Universitäts-Strahlenklinik aufgetretenen, so ergibt sich eine Rezidivhäufigkeit von nur 9,1%, was mit den Ergebnissen von NELSON und NICOLOV etwa übereinstimmt und dem Mittelwert der Literaturangaben entspricht. Die Rezidivhäufigkeit bei unseren Patienten sinkt weiterhin auf 7,3%, wenn man sogenannte Spätrezidive nach über 5 Jahren außer acht läßt.

Der überwiegende Teil der Rezidive trat innerhalb eines Jahres auf, was auch in den Angaben anderer Untersucher zum Ausdruck kommt.

Betrachtet man die den Rezidiven vorausgegangenen Behandlungen, so erkennt man, daß keine Methode als solche besondere Vorteile bietet, sondern nur ihre optimale Handhabung. So ist zum Beispiel aus 3 Randrezidiven unserer Patienten ersichtlich, daß das Bestrahlungsfeld offensichtlich zu klein gewählt worden war.

Unsere Befunde im Hinblick auf die Lokalisation der multiplen Tumoren stehen im Einklang mit den in der Literatur verzeichneten (BARTH u. KERN, LOCCHI u. HAAB, DEL REGATO, FIGI, HÄMÄLÄINEN, LEDLIE u. HARMER, RICHARDS u.a.). Ein Häufigkeitsvergleich ist durch die unterschiedliche Beobachtungszeit der Patienten nicht angebracht, da sich nur wenige Publikationen auf eine Kontrollzeit von über 10 Jahren beziehen. Es fällt sowohl bei unseren Kranken als auch bei denen anderer Kliniken auf, daß von den visceralen zusätzlichen Carcinomen diejenigen im Magen-Darm-Trakt besonders häufig vertreten sind.

Als Maßstab für den therapeutischen Erfolg gilt auch für diese Publikation eine symptomlose Überlebenszeit von fünf Jahren.

Für das Lippenkarzinom kann man nämlich in diesem Zeitraum eine wirkliche Heilung annehmen. Spätmetastasen nach fünf Jahren sind außerordentlich selten und Spätrezidive zu diesem Zeitpunkt umstritten.

Mit zunehmender Beobachtungszeit sinken die Heilungsziffern infolge des kleiner werdenden Patientenkreises ab, ohne dass

sich dabei an der Zahl der an Carcinom Verstorbenen etwas zu ändern braucht. Aus diesem Grunde sind prozentuale Berechnungen nur für einen Zeitraum, in dem mit Exacerbationen oder Metastasierungen zu rechnen ist und in dem Patienten an ihrem Carcinom sterben, von Bedeutung.

Todesfälle an Lippencarcinom erfolgen überwiegend in einer Zeitspanne von unter drei Jahren nach Abschluß der Therapie. Da das Lippencarcinom vorwiegend alte Menschen mit einer größeren natürlichen Absterbequote befällt, sehen viele Ärzte unter der Voraussetzung, daß die Überlebenszeit auf den Endpunkt der Behandlung bezogen wird, die Dreijahres-Heilungsquote als den geeigneteren Maßstab an.

Die Netto-Heilungsziffern der Universitäts-Strahlenklinik Marburg mit insgesamt 82,9% für 3 Jahre und 80,6% für 5 Jahre entsprechen dem Durchschnitt der im Schrifttum angegebenen, der bei etwa 60% Fünfjahresheilungen liegt. Wesentlich bessere Heilungsergebnisse, wie sie zum Beispiel von WATSON und BURKELL sowie von SHARP angegeben werden, beruhen zum Teil auf einem geringeren Prozentsatz von nicht mehr operablen Metastasenträgern und auf einer großen Anzahl relativ gutartiger Tumoren (Tab. 29, 34). Dagegen drückt sich die hohe Quote der Metastasierung bei dem Patientengut von HAAB auch in einer geringeren Heilungsziffer aus.

Die Differenz der Heilungsergebnisse zwischen histologisch gesicherten Tumoren und solchen, die nur klinisch diagnostiziert wurden, ist sowohl bei einem groben Vergleich der Heilungsergebnisse in der Literatur als auch bei der detaillierten Aufstellung HÄMÄLÄINENS sowie in unserer Gruppe der Primärpatienten gering. Bei den von uns untersuchten Sekundärpatienten ist das Heilungsergebnis in den Fällen mit histologischer Sicherung schlechter, weil sich in dieser Gruppe ein größerer Anteil fortgeschrittener Carcinome mit mehreren Rezidiven und Metastasen befindet. Dagegen fehlen in vielen leichten Fällen, bei denen die Beseitigung der Rezidive keine Schwierigkeiten machte, Angaben über den histologischen Befund.

Die im Vergleich zu den Netto-Heilungsziffern verhältnismäßig niedrigen absoluten Heilungsquoten bei den Patienten der Universitäts-Strahlenklinik Marburg erklären sich aus der Tatsache daß alle von 1944 - 1964 zugewiesenen Patienten mit Lippencarcinom erfaßt wurden, daß damit aber bei einem Teil der Patienten die Beobachtungszeit nach Abschluß der Behandlung noch nicht 3, 5 oder mehr Jahre beträgt. Damit ist die Gesamtzahl der Patienten, auf die sich die absolute Heilungsziffer bezieht, relativ hoch im Verhältnis zu der nach zum Beispiel 3 oder 5 Jahren beurteilbaren Gruppe und damit der nach diesem Zeitraum symptomfrei Lebenden.

Die allgemeine Fünfjahres-Nettoheilungsquote der Primärpatienten der Universitäts-Strahlenklinik Marburg liegt mit über 95% recht hoch, die der Sekundärpatienten mit 52% niedrig, was vorwiegend durch den verhältnismäßig großen Prozentsatz der Patienten mit inoperablen Metastasen bedingt ist.

Vergleiche der Heilungsergebnisse der Patienten mit und ohne Metastasen zeigen, in welchem Ausmaß eine Metastasierung die Heilungschancen herabsetzt (Tab. 34 und 47). Das gilt bereits für frühe Metastasierungsformen, wie sie bei routinemäßiger neck-dissection mit erfaßt werden (s. BARCLAY und FIGI) und in verstärktem Maße für fixierte Metastasen, die bei Inoperabilität bisher so gut wie niemals geheilt werden konnten (s. BURKELL, PREVEDI u. ROSSI, SCHREINER u. CHRISTY, WHITCOMB). In unserem Patientengut ist dieser Unterschied besonders kraß, da von den 12 Patienten mit histologisch gesicherten Metastasen 8 inoperabel, bzw. nicht radikal operabel waren.

Die Mehrzahl der Untersucher konnte bei Metastasen, die erst später auftreten, einen durchschnittlich günstigeren Heilerfolg verzeichnen. Je maligner das Lippencarcinom ist, umso früher erfolgt die Metastasierung. Wir können uns zu diesem Problem nicht äußern, da alle 4 Patienten mit später auftretenden histologisch gesicherten oder klinisch nachgewiesenen Metastasen ebenfalls am Carcinom, bzw. nicht sicher symptomfrei verstarben.

Nach den Beziehungen, die zwischen Tumorgröße, Malignitätsgrad, Rezidivierung und Metastasierung bestehen, ist es verständlich, daß die Heilungsergebnisse sowohl bei den von uns beobachteten Patienten als auch in sämtlichen Angaben des Schrifttums durchschnittlich umso schlechter werden, je größer der Tumor, je höher der Malignitätsgrad und je stärker die Rezidivierung ist. In der Universitäts-Strahlenklinik Marburg lag die Dreijahres-Nettoheilung der Kranken mit Rezidiven um 20% niedriger als diejenige der rezidivfreien Patienten.

Über den histologischen Malignitätsgrad können wir keine Angaben machen.

Deutlicher als bei den Einzelfaktoren treten die unterschiedlichen Heilungsaussichten bei einem Vergleich der Stadien zutage. Während die Heilungsziffern in den einzelnen Gruppen in den Stadien I und II unserer Behandlungsreihe annähernd gleich gut sind, sinken sie im Stadium III, das heißt bei Metastasen sowie stark infiltrierenden und destruierenden Tumoren schlagartig ab (Tab. 54). Ähnliches drückt sich auch in den Aufzeichnungen anderer Kliniken aus (ANDREEV und KRISTEV, DARCIS, ENGELSTAD, HAAB, HORVATH, LACASSAGNE, LEDLIE u. HARMER, J.M.MARTIN, SCHREINER u. CHRISTY, WATSON u. BURKELL). Leider erlauben die unterschiedlichen Klassifikationen keine direkten Vergleiche.

Hinsichtlich der Beziehungen zwischen Lebensalter der Patienten und Heilungsergebnissen stimmen wir mit der Mehrzahl der Untersucher überein, daß, wenigstens bei größeren Tumoren im Durchschnitt die Heilungsaussichten mit zunehmendem Alter schlechter werden. Das schließt nicht aus, daß die Mortalität in niedrigeren Altersgruppen durch prognostisch ungünstige entdifferenzierte Carcinome relativ hoch sein kann, wie es von WATSON, BURKELL und PELLER betont wird. Auch wir sahen unter den schweren Fällen etliche jüngere Patienten. So waren z.B. 6 von 8 mit schnellen Elektronen behandelten Patienten (20-60 J.) jünger, als es dem Durchschnittsalter entspricht. Die Zahl ist aber im Verhältnis zur Gesamtheit der Patienten zu klein, um ins Gewicht zu fallen.

Ein Vergleich der Behandlungsarten mit den Erfolgen (Tab. 58 und 36) ist nur bei Tumoren gleicher Größe, getrennt nach Primärtumoren und Lymphknoten bzw. Metastasen möglich und auch nur, wenn andere, die Heilung mitbestimmende Faktoren wie Alter, Allgemeinzustand, histologischer Grad, Rezidivhäufigkeit und anteilmäßige Zusammensetzung der Fälle ungefähr übereinstimmen. Ein Überblick ergibt sich aus der Gruppeneinteilung (A-B-C) unserer Serie.

Da die Zahlen in den weiteren Untergruppen zu klein sind, muß hier auf prozentuale Vergleiche verzichtet werden. Es läßt sich jedoch auch so erkennen, daß bei der Behandlung der Primärtumoren keine Methode als solche besondere Vorteile im Hinblick auf die Überlebenszeiten bietet. Bei den sehr günstigen Ergebnissen der Gruppe B (postoperativ bestrahlte Primärpat.) muß man berücksichtigen, daß es sich, wie bei den meisten chirurgisch behandelten Patienten, um jüngere Menschen handelt, deren Tumoren, wenn sie mit einer einfachen Keilexcision entfernt wurden, nicht über ein Viertel der Lippe hinausgegangen waren. Dagegen sammeln sich in den Strahleninstituten sehr viel mehr ältere Kranke und solche mit weit fortgeschrittenen und inoperablen Malignomen an (Gruppe A = primär radiologisch behandelte Patienten und C = Sekundärpatienten mit Rezidiven und Metastasen).

Bei der Behandlung der Metastasen ist die radikale neck-dissection eindeutig die Methode der Wahl. Die Fünfjahresheilungen liegen in der Literatur zwischen 26 und maximal 50% bei den operablen Metastasen, während die Erfolge der radiologischen Behandlungen vorläufig noch zweifelhaft sind. Da nahezu alle Kliniken bei histologisch gesicherten Metastasen eine chirurgisch-radiologische Kombinationsbehandlung anwenden, liegen kaum wirklich vergleichbare Angaben über die Heilungsergebnisse bei operablen Metastasen nach alleiniger chirurgischer oder radiologischer Behandlung vor (s. EBENIUS). Bei den rein radiologisch behandelten Metastasen fehlt vielfach die histologische Sicherung oder es handelt sich um inoperable Fälle mit der durchwegs schlechten Prognose.

Der durchschnittlich um 10% besseren Ergebnis bei Entfernung aller Lymphknotenvergrößerungen steht der größere Eingriff entgegen. Wir, wie auch BARTH, KERN, BERGENDAL, ENGELSTAD, FORSELL, JUDD, BEAHR, KRANTZ, LACASSAGNE, H. MARTIN, MODLIN, REGAUD halten diesen unter der Voraussetzung kurzfristiger Kontrollen nur bei im engeren Sinne metastasenverdächtigen Lymphknoten für notwendig.

Der Prozentsatz der an Lippencarcinom Verstorbenen liegt bei uns mit 11,8% etwas unter dem Durchschnitt der Literaturangaben (13,6% in 5 J.), was dadurch ausgeglichen wird, daß möglicherweise ein kleiner Teil der fraglich mit Symptomen Verstorbenen dieser Gruppe zugerechnet werden muß.

Die durchschnittliche Behandlungszeit der an Carcinom Verstorbenen in der Universitäts-Strahlenklinik Marburg ist gering, da es sich in vielen Fällen nur um Palliativmaßnahmen handelte. Man kann deshalb nicht von einem Behandlungsende sprechen, sondern nur vom Ende einer Behandlungsphase, das durch die Grenze der Belastungsfähigkeit des Patienten gegeben ist.

Die Überlebenszeiten waren dementsprechend kurz (Durchschnitt 3 - 3,3 Monate, wobei kein Patient die 3-Jahres-Grenze erreichte) im Vergleich mit dem Durchschnitt der fraglich mit Symptomen (2 - 3,8 Jahre) und besonders im Gegensatz zu den interkurrent Verstorbenen (4,3 - 11 Jahre).

Das Alter der verstorbenen Patienten in den einzelnen Gruppen unterscheidet sich nicht wesentlich voneinander. Das relativ niedrigere Durchschnittsalter der an Metastasen und fraglich mit Symptomen Verstorbenen der Gruppe C (Sekundärpatient) ergibt sich aus einem größeren Anteil von 50 - 60 Jährigen, während das Alter der restlichen Patienten dieser Gruppe der Alterszusammensetzung der übrigen Gruppen gleicht.

Nach Angaben des Statistischen Landesamtes Hessen betrug die Lebenserwartung in der Bundesrepublik Deutschland

1949/1950	64,56 Jahre für Männer 68,48 Jahre für Frauen
1960/1962	66,84 Jahre für Männer 72,34 Jahre für Frauen.

Demnach lag das Alter sämtlicher verstorbenen Patienten im Mittel über dem statistisch zu erwartenden Durchschnitt. Dies stünde mit der Tatsache in Einklang, daß allgemein die höchsten Lebenserwartungen bei der Landbevölkerung verzeichnet wurden.

Abschließend kann gesagt werden, daß das Lippencarcinom dank seiner Lokalisation eines der wenigen bösartigen Geschwülste ist, die genügend frühzeitig bemerkt und erkannt werden können. Die Diagnostik erfordert keinen großen Aufwand. Die Therapie in leichten und mittelschweren Fällen ist heute technisch einfach bei geringster Belastung des Patienten.

Mit einer durchschnittlichen Netto-Heilung von über 80% hat das Lippencarcinom eine Heilungschance, wie sie sonst nur für wenige andere Carcinome besteht. Sie liegt bei nahezu 100%, wenn es gelingt, die Lippencarcinome in ihren frühen Stadien zu erfassen. Dank der relativ späten Metastasierung und der Tatsache, daß die Metastasen lange Zeit auf die regionären Lymphknoten beschränkt bleiben, ist die Heilungsaussicht selbst bei mittelschweren Fällen noch als gut anzusehen. Sie sinkt allerdings mit zunehmender Rezidivzahl und findet ihre Begrenzung in einem großen Teil der nicht radikal- und bei nahezu allen inoperablen Metastasen.

Diese Zustände durch eine rechtzeitige und ausreichende Behandlung der Primärtumoren so weit wie möglich zu verhindern, bleibt die wichtigste Aufgabe in der Therapie des Lippencarcinoms.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, eine Übersicht über das Lippencarcinom und die im Zeitraum von 1944 - 1964 an der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/L. behandelten Patienten mit Lippencarcinom unter besonderer Berücksichtigung der durchgeführten Strahlentherapie zu geben.

Nach einem allgemeinen Überblick über die anatomischen Grundlagen, über Pathologie, klinisches Bild, Metastasierung, Ätiologie und Verteilung sowie über die Differentialdiagnose des Lippencarcinoms wird über 110 an Lippencarcinom erkrankten Patienten berichtet, die im genannten Zeitraum an der Universitäts-Strahlenklinik Marburg behandelt und zum Teil über 20 Jahre danach kontrolliert wurden.

Weitere 26 Patienten, bei denen das Carcinom die Grenze des Lippenrots überschritten hatte und bei dem der Ursprungsort nicht mehr mit Sicherheit festgestellt werden konnte, wurden in einer Sondergruppe S zusammengefaßt, die statistisch getrennt ausgewertet und nicht zu den eigentlichen Lippencarcinomen gerechnet wurde.

Außerdem erfolgte eine Differenzierung in:

Primärpatienten: Gruppe A: Primär radiologisch behandelte Patienten.

Gruppe B: Nach chirurgischer Entfernung des Primärtumors postoperativ bestrahlte Patienten.

Sekundär-Pat.: Gruppe C: Primär außerhalb behandelte Patienten, die der Univ.Strahlenkl.Mbg. mit Rezidiven, Metastasen oder Metastasenverdacht überwiesen wurden.

In Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur fanden wir bei unseren Patienten ein Überwiegen des männlichen Geschlechtes (93%) bei einem Durchschnittsalter von 62 Jahren und einer auffallenden Häufung lichtexponierter Berufsgruppen (67%); desgleichen ein Überwiegen der Plattenepithelcarcinome (98,4%) mit bevorzogter Lokalisation im Bereich der Unterlippe (96,5%). Histologisch gesicherte Metastasen wurden bei 10,9% nachgewie-

sen. (Die Zahl erhöht sich auf 18,1%, wenn man dazu Lymphknotenschwellungen zählt, bei denen zwar keine histologische Sicherung vorlag, die aber nach dem klinischen Bild und dem Krankheitsverlauf als Metastasen imponierten).

91,7% der Metastasenträger gehörten der Gruppe der Sekundärpatienten an, wovon 73% inoperabel, bzw. nicht mehr radikal operabel waren.

Es folgen detaillierte Aufstellungen über Metastasenlokalisation, metastatischen Befall verdächtiger Lymphknoten, den Zeitpunkt der Metastasierung, jeweils nach den einzelnen Gruppen aufgeschlüsselt.

Bei der Behandlung des Primärtumors haben sich in der Universitäts-Strahlenklinik Marburg die fraktionierten Nahstrahlmethoden bewährt (Einzeldosen 500 - 600 R OD bis zu 6000 R GOD). Sie wurden gelegentlich bei tiefer infiltrierenden Tumoren durch Radiumspickungen (4 - 5 Nadeln à 10 mg Radium bei 14 - 18 Std. Liegedauer), seltener durch Röntgentiefenbestrahlung (160 - 180 KV, Filter 0,5 mm Cu, FHA 30 - 40 cm, ED 200 - 300 R, GD ca. 4800 R OD) ergänzt.

Ab 1961 erfolgte in diesen Fällen die Behandlung mit schnellen Elektronen (12 - 17 MeV, ED 200 R, GD ca. 6000 R OD).

Die Metastasenbehandlung war in allen operablen Fällen grundsätzlich eine chirurgisch-radiologische Kombinationsbehandlung, wobei die Bestrahlung überwiegend postoperativ angewendet wurde, wenn nicht ein gleichzeitig bestehender Rezidivtumor der Lippe vorlag. Die Behandlung erfolgte mit fraktionierter Röntgen-Tiefentherapie von mehreren Feldern aus bis zu einer durchschnittlichen Gesamtoberflächendosis von 3000 - 4000 R/Feld, die bei inoperablen Metastasen durch zusätzliche Nahbestrahlung und Radiumspickung ergänzt wurde. Nach 1961 trat die Behandlung mit schnellen Elektronen (17 MeV, OD bis 6000 R, HD ca. 3800 - 4800 R) zunehmend in den Vordergrund.

In Bezug auf die Heilungschancen ließen sich bei der Therapie des Primärtumors zwischen den einzelnen Behandlungsarten unter der Voraussetzung einer vollständigen und sachgemäßen Durch-

führung keine auffallenden Unterschiede erkennen.

Im Gegensatz zu denselben guten radiologischen Therapieergebnissen, selbst bei ausgedehnten Primär- und Rezidivtumoren, konnte bei Metastasen, die wegen Inoperabilität oder Operationsverweigerung rein radiologisch behandelt wurden, kein sicher kurativer Erfolg verzeichnet werden. Einschränkend sei allerdings bemerkt, daß die Zahl der mit schnellen Elektronen behandelten Patienten zu klein und die nachfolgende Beobachtungszeit zu kurz ist, um bestimmte Aussagen über eventuelle Vorteile dieser Therapie, die sich auch aus den wenigen für das Lippenkarzinom zutreffenden Veröffentlichungen der Literatur noch nicht erkennen lassen, zu machen.

Der Prozentsatz der Netto-Heilungen betrug 82,9 nach 3 und 80,6 nach 5 Jahren (Literatur: im Durchschnitt 80% 5-Jahres-Heilungen) und sank entsprechend der natürlichen Absterbequote auf 70,5 nach 10 und 38,1 nach 15 Jahren ab, wobei die 5-Jahres-Netto-Heilung der Primärpatienten 95,5%, die der Sekundärpatienten infolge der zahlreicheren Metastasenträger nur 52,2% betrug. 13 Patienten = 11,8% verstarben an den Folgen des Lippenkarzinoms, und zwar ausschließlich in einem Zeitraum von unter 3 Jahren nach Abschluß der Behandlung.

Weitere Zusammenstellungen geben Aufschluß über die Überlebenszeit in Beziehung zu histologisch gesicherten und auch klinisch diagnostizierten Metastasen sowie metastasenverdächtigen Lymphknotenschwellungen, zu Rezidiven, Tumorgröße und Stadium, Lebensalter der Patienten, Behandlung sowie über Beobachtungsüberlebenszeit und Durchschnittsalter der Verstorbenen.

Zur allgemeinen Orientierung und zum Vergleich enthält die Arbeit außerdem zahlreiche Zusammenstellungen der in der Literatur über das Lippenkarzinom und seine Behandlung veröffentlichten Untersuchungsergebnisse, die einmal Instituten entstammen, denen eine wesentlich größere Patientenzahl zur Verfügung steht, zum anderen von Kliniken angegeben werden, deren Arbeitsbedingungen annähernd denen der Universitäts-Strahlenklinik Marburg entsprechen dürften.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- Ackermann, L.V., J.A. del Regato: Cancer: Carcinoma of the lower lip. Mosby (1954) S. 228-254
- Ahlbom, H.E.: Prädisponierende Faktoren für Plattenepithel-Carcinome in Mund, Hals und Speiseröhre.
Acta radiol 18 (1937) S. 163-185
- v. Albertini, A.: Histologische Geschwulstdiagnostik.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1955
- d'Alo, R.: Risultati della radioterapia nei carcinomi delle labra. Radiol.med. 38 (1950) S. 327
- Ammich, O., G.Eigler, E.Günzel: Zur Behandlung der Halsdrüsen-metastasen des Plattenepithelcarcinoms.
Strahlentherapie 76 (1947) S. 544-555
- Andreev, V.: Abgestufte Strahleneinwirkung bei ausgedehnten und tiefgreifenden Hautcarcinomen.
Radiobiologia, Radiotherapia 3, Berlin VEB Verlag (1962) S. 499-501
- Andreev, V., B.Kristev, S.Kirov: Über die Prophylaxe der Lymph-knotenmetastasen bei Krebs der Unterlippe.
Oncologia 15 (1962) S. 65-76
- Armknacht, W.: Heilungsergebnisse bei Lippenkrebs.
Dtsch.Z.Chir. 85, S. 641
- Arzt, L., H.Fuhs: Zur Radiumtherapie des Haut- und Lippenkrebses.
Wien.klin.Wschr. 46 (1933) S. 706-708
- Atkin, M., J.Fennig, J.A.Heady, E.L.Kennaway, N.M.Kennaway:
The mortality from cancer of the skin and lip in certain occupations.
Brit.J.Cancer 3 No. 1 (März 1949) S. 1-15
- Bachem, M.: Die therapeutische Verwendbarkeit der Röntgenstrahlen; das Lippencarcinom.
Fortschr.a.d.Geb.d.Röntgenstr. 14 (1909/10) S. 39-64
- Backus, L.H., C.A.De Felice: Five year end results in epidermoid carcinoma of the lip with indications for neck dissection.
Plast. Reconstr. Surg. 17 (1956) S. 58-63
- Bade, H.: Die Strahlentherapie der Krebse der Mundhöhle und des Rachens.
Strahlenth. 74 (1943) S. 69-146
Spätrezidive und Spätmetastasen.
Strahlenth. 76 (1947) S. 449-467

- Barclay, Th.C., Ch.B.Leonhard, F.Peltier, A.J.Kremen: Neck dissections in the treatment of cancer of the head and neck. Ann. Surg.134 (1951) S. 828-833
- Bargmann, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1956 S. 371-372
- Barth, G.: Erfahrungen und Ergebnisse mit der Nahbestrahlung operativ freigelegter Tumoren. Strahlenth.91 (1953) S. 481
- Barth, G., D.Böhmer, F.Wachsmann: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Pausendauer bei der Strahlentherapie bösartiger Tumoren. Strahlenth.109 (1959) S. 599-608
- Barth, G., W.Kern: Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Lippen-carcinoms. Strahlenth.116 (1961) S 203-213
- Barth, G., F.Wachsmann: Zur Methode der Nahbestrahlung operativ freigelegter Tumoren. Strahlenth.77 (1948) S. 585
- Bassani, G., S.Russo: Su di una particolare metodica per la radiuinfissione del labbro. Minerva fisioter.(Torino) 4 (1959) S. 122-124
- Becker, J.: Klinischer Erfolgsbericht über das stationäre Beobachtungsgut der Jahre 1906-1939 des Heidelberger Krebsinstitutes. Strahlenth.72 (1943) S. 351-403
Klinische Erfahrungen mit der Supervolttherapie. Dtsch.Mediz.J.13 (1962) S. 530-532
- Becker, J., K.E.Scheer: Betatron und Telecobalttherapie. Internationales Symposion am Czerny-Krankenhaus für Strahlenbehandlung der Universität Heidelberg, Juli 1957
- Becker, W.: Die Klinik der Lymphknotenerkrankungen des Halses. Arch.f.Ohr.-Nasen-Kehlk.-Heilk.182 (1963) S. 125-304
- Bellion, B., G.Lovera: Our experience of Betatron therapy on certain clinical aspects. S. Becker u. Scheer.
- Berendes, J.: Lehrbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde: Radical neck-dissection. S. 1029
- Bergendal, A.: A review of 20 years' radium treatment of lip cancer at the radiological clinic Lund, Sweden. Acta Radiol.19 (1938) S. 103-125
- Bernier, J.L., M.L.Clark: Squamous cell carcinoma of the lip. Mil. Surgeon.109 (1951) S. 379-397

- Berven, E.: Lippencarcinome.
Lazarus' Handbuch der Strahlentherapie Bd. 2 (1931)
S. 1033
The technique in the treatment of tumours at Radium-
hemmet, Stockholm.
Acta Radiol. 10 (1929) S. 1
- Blair, V.P., J.B. Brown, W.O. Hamm: Radical treatment of the lip.
Am. J. Roentgenol. 29 (1933), S. 229-233
- Blair, V.P., J.B. Brown: Treatment of cancerous or potentially
cancerous cervical lymph nodes.
Ann. Surg. 98 (1933) S. 650
- Bode, H.G.: Über weitere Erfahrungen mit der Nah-Bestrahlungs-
methode bei Haut- und Lippencarcinomen.
Med. Welt 1938 S. 235-237
- Bohnstedt, R.M., H. Füller, J. Kafka, E. Schmidt: Erfahrungen mit
der Röntgen-Nah- und Weichstrahlbehandlung bei Krebsen
der Haut und Lippen.
Strahlenth. 105 (1958) S. 196-206
- Bonomini, B., S. Saggiaro: Risultati de trattamento radiante del
cancro del labbro.
G. sci. med. 5 (1950) S. 29-33
- Braund, R.R., H.E. Martin: Distant metastasis in cancer of the
upper respiratory and alimentary tracts.
Surg. Gynec. & Obst. 73 (1941) S. 63-71
- Breed, J.E., W.W. Carroll: Cobalt ⁶⁰ therapy of lip cancer with
block dissection of lymph nodes.
Am. J. Roentgenol. 77 (1957) S. 815-817
- Brewer, G.E.: Carcinoma of the lip and cheek.
Surg. Gynec. & Obst. 36 (1923) S. 169
- Broders, A.C.: Squamous cell epithelioma of lip.
J. A. M. A. 74 (1920) S. 656-664
- Burke, E.M.: Metastases in squamous-cell carcinoma.
Am. J. Cancer 30 (1937) S. 493-503
- Burke, M., F. Hopkins: Carcinoma of the lip.
New England J. Med. 255 (1956) S. 552-555
- Burkell, C.C.: Cancer of the lip.
Canad. Med. Assoc. J. 62 (1950) S. 28-33
- Cancer Clinics: Lip Symposium. A. Bull. Cancer Progr. 1953 S. 150-156
- Carina, C., G. Pelù: The metastatic involvement of the cervical
lymph nodes in epithelial neoplasms of the upper respi-
ratory and alimentary tracts. Radiol. med. (Torino)

- Castigliano, S.G., C.Rominger: Distant metastasis from carcinoma of the oral cavity.
Am.J.Roentgenol.71 (1954) S. 997-1006
- Chaoul, H.: Die Röntgenbestrahlung des Lippenkrebses.
Strahlenth.52 (1935) S. 220-225
- Chaoul, H., K.Greineder: Die Behandlung tief infiltrierender Krebse mit der Nahbestrahlung.
Strahlenth.66 (1939) S. 73-88
- Chaoul H., K.Greineder, H.Oeser: Mehrjährige Ergebnisse der Röntgennahbestrahlung beim Haut und Lippencarcinom.
Strahlenth.60 (1937) S. 239-250
- Chaoul, H., F.Wachsmann: Die Nahbestrahlung. 2. Aufl.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1953
- Christy, A.C.: The diagnosis and Treatment of cancer of the lip, mouth and throat.
Fortschr.Röntgenstr.53 (1936) S. 529-534
- Clemmensen, J.: Practical views on the presentation of results of treatment.
Brit.J.Radiol.24 (1951) S. 305
- Mc.Clure, R.D., C.R.Lam: Should the neck-nodes be dissected in patients with carcinoma of the lip.
Ann. Surg.125 (1947) S. 658
- Cocchi, U., O.P.Haab: Die Strahlenbehandlung der Lippenwarcarinome.
Oncologia (Basel) 13 (1960) S. 221-229
- Collin, E.: The treatment of the lip cancer especially as regards the metastases.
Acta Radiol.11 (1930) S. 95-97
- Copeland, M.M.: An evaluation of neck dissection associated with other radical procedures for the treatment of cancer in the head and neck.
Ann. Surg.141 (1955) S. 910
- Correia, P., A.de Oliveira Marcondes: Die Behandlung des Lippenkrebses.
Rev. Paulista Med.41 (1952) S. 395-404
- Costolow : zit.b. Kiplan
- Cowan, L.R.: Low voltage lightly filtered roentgen radiation versus radium and high voltage roentgen radiation in the treatment of superficial cancer.
Am. J. Roentgenol.42 (1939) S. 556-560

- Cross, J.E., Guralnick, E., E.M. Daland: Carcinoma of the lip.
Surg., Gynec. & Obst. 87 (1948) S. 153
- Darcis, L.: Contribution à l'étude du cancer de lèvres.
Acta chir. belg. 54 (1955) S. 709-729
- Del Regato, J.A.: Roentgen therapy of carcinoma of the lower lip.
Radiology 51 (1948) S. 499-508
- Del Regato, J.A., J.M. Salo: The treatment of carcinoma of the lower lip. Radiology 73 (1959) S. 839
- Dick, D.: Clinical and cosmetic results in squamous cancer of the lip treated by 140 KV radiation therapy.
Clin. Radiol. (Edinb.) 8 (1962) S. 304-312
- Dihlmann, W.: Die Dosierungsverhältnisse in der Weichstrahltherapie bei exophytischen Hauttumoren.
Strahlenth. 111 (1960) S. 209-214
- Douglas, S.J.: Cancer of the lip.
Brit. J. Radiol. 17 (1944) S. 185-189
- Duffy, J.J.: Cervical lymph nodes in oral carcinoma.
Radiology 9 (1927) S. 373-379
- Conservative procedure in the case of cervical lymph-nodes in intraoral carcinoma.
Am. J. Roentgenol. 29 (1933) S. 241-247
- Ebenius, B.: Cancer of the lip
Acta Radiol. (Stockh.), Suppl. Bd. 48 (1943) S. 232
- Eckert, C.T., J.L. Petry: Carcinoma of the lip.
S. Clin. North Am. 24 (1944) S. 1064-1076
- Engelstad, R.B.: The treatment of the lymph node metastases from the carcinomas of the lip and of the oral cavity.
Strahlenth. 64 (1939) S. 571-589
- Ergenzinger, H.: Behandlungsergebnisse von Lippencarcinomen.
Dissertation 1939, Münster i.W.
- Ermala, P., L.R. Holsti: Distribution and absorption of tobacco-tar in the organs of the respiratory tract.
Cancer 8 (1955) S. 673-678
- v. Essen, F.: Roentgen therapy of skin and lip carcinoma.
Am. J. Roentgenol. 83 (1960) S. 556-570
- Farmer, E.T.: The 4 MeV linear acceleration for x-ray therapy.
S. Becker und Scheer
- Feuerstein, B.L.: Radium therapy in cancer of the skin and lip.
Am. J. Roentgenol. 74 (1955) S. 500-507

- Figi, F.A.: Epithelioma of the lower lip.
Surg., Gynec. & Obst. 59 (1934) S. 810-819
- Fischel, E.: Surgical treatment of metastases to cervical lymph-nodes from intraoral cancer.
Am. J. Roentgenol. 29 (1933) S. 237-240
- Standard methods of treatment of cancer of the lip by surgery and radiation.
Surg., Gynec. & Obst. 60 (1935) S. 505-512
- Forssell, G.: Lazarus' Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, 2. Bd. München 1931 S. 461-470
- Fricke: Dtsch. Z. Chir. 50 (1899)
- Friederich, H.C.: Beitrag zur Behandlung des Unterlippencarcinoms. Medizinischer Bilderdienst Roche 4/63
- Fuchs, G.: Röntgentherapie. Urban & Schwarzenberg 1958
- Gardini, G.F., G.Forni: Dati statistici e indicazioni terapeutiche nelle metastasi linfatiche del collo da tumore del labbro. Ann. ital. Chir. (1950) S. 835-860
- Gartmann, H., E.M.Reiners: Zur Frage der Hautkrebsentstehung durch Sonnenlicht.
Dermat. Wschr. 136 (1957) S. 1123-1152
- Gay-Prieto, D.J.: Radiumterapia intersticial del labio inferior. An. Acad. Nac. Med. 72 (1955) S. 201-212
- Gladstone, W.S., H.D.Kerr: Epidermoid carcinoma of the lower lip. Am. J. Roentgenol. 79 (1958) S. 101-113
- Gotttron, H.A.: Präcancerosen und Pseudocancerosen der Haut. Dtsch. med. Wschr. 1250 und 1331 (1954)
- Greineder, K., T.Schatter: Neuere mehrjährige Ergebnisse der Nahbestrahlung beim Haut- und Lippencarcinom. Strahlenth. 73 (1943) S. 578-590
- Greve, W.: Die Röntgenbestrahlung der Hautgeschwülste. Strahlenth. 89 (1953) S. 401
- Gricouroff, G.: Über die Strahlenresistenz des Krebses. Graul & Hess: Ergebnisse des VII. Internationalen Kongresses für Radiologie in Kopenhagen. Urban & Schwarzenberg 1955, S. 39-40
- Gsell, O.: Tabak und Krebs. Oncologia 10 (1957) S. 157-186
- Günzel, E.: Die Radiumtherapie bei chirurgischen Erkrankungen. Strahlenth. 72 (1943) S. 404
- Radiumspickung mit Behelfspadeln.
Strahlenth. 76 (1947) S. 143-151

- Haab, O.P.: Das Lippencarcinom.
Med. Diss. Zürich 1959
- Hämäläinen, M.J.: Cancer of the lip.
Ann. chir. et gynec. fenn. 44, Supp. 6 (1955) S. 1-159
- Härm, M.: Klinik und Therapie der Lippencarcinome.
Diss. Tübingen 1950
- Hall, W.C.: Radiation treatment of epithelioma of the lip.
Am. J. Roentgenol. 38 (1937) S. 116-121
- Heller, W.: Experimentelle Untersuchungen über den Lichtkrebs.
Strahlenth. 81 (1950) S. 387-410 und 529-548
- Henkel, K.: Mehrjährige Erfolge und Erfahrungen mit der Röntgen-
nahbestrahlung bei Hautkrebsen.
Strahlenth. 66 (1939) S. 108-118
- Hess, F., G. Beckmann: Indikationsstellungen, Methoden und Ergeb-
nisse der Megavolttherapie bei malignen Tumoren im
Kopf- und Halsbereich.
Röntgenologen-Kongreß Wiesbaden 1964
- Hintze, A.: Erfolge der Radiumbehandlung beim Karzinom.
Strahlenth. 69 (1941) S. 579-656
- Hartnäckige Lippencarcinome und ihre Heilung.
Strahlenth. 59 (1937) S. 1-44
- Horstmann, E.: Morphologie und Morphogenese des Papillarkörpers
der Schleimhäute in der Mundhöhle des Menschen. 1953
- Horvath, J.: Die Röntgenbehandlung des Haut- und Lippencarcinoms.
Strahlenth. 65 (1939) S. 216-236
- Warum kombinierte Nahbestrahlung auch beim Haut- und
Lippencarcinom?
Strahlenth. 73 (1943) S. 100-116
- Howes, W.E., F.J. La Rosa: Carcinoma of the lower lip.
Am. J. Roentgenol. 47 (1942) S. 39-49
- Howes, W.E., J. Rosenstein: Cancer of the lower lip.
Am. J. Roentgenol. 60 (1948) S. 763-775
- Hrabovszky, Z.: Über die primären Erfolge der Nahbestrahlung
von Haut- und Lippenkrebsen.
Strahlenth. 62 (1938) S. 691-695
- Hunt, H.B.: Treatment of large protruding carcinomas of the skin
and lip by irradiation and surgery.
Am. J. Roentgenol. 44 (1940) S. 254-263
- Ippen, H.: Physiologie und Pathologie der Lichtwirkung auf die
Haut. In: G. Stüttgen: Die normale und pathologische
Physiologie der Haut. Verl. G. Fischer, Stuttgart 1964
S. 383

- Ivey, H.B.: Treatment of carcinoma of the lip with high-voltage x-rays.
Southern Medical J 41 (1948) S. 685-688
- Jones, E.D.: Clinical experiences with supervoltage radiation.
S. Becker und Scheer
- Jossifow: Lymphgefäßsystem des Menschen, Jena 1930
- Judd, E.S., O.H. Beahrs: Epithelioma of lower lip.
Arch. Surg. 59 (1949) S. 422-432
- Jüngling, O.: Strahlenbehandlung der bösartigen Geschwülste.
Lazarus' Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde, 2.Bd.
München 1931, S. 556
- Kaplan, I.: Radiation therapy of malignant lesions of the lip.
Radiology 28 (1937) S. 533-543
- Kaplan, I., S. Krantz: Irradiation in carcinoma of the lip.
Am. J. Roentgenol. 34 (1935) S. 381-385
- Karpati, G.: Über die Rolle der Metastasenbildung bei der Prognose der Lippencarcinome.
V. Ungarische Krebstagung Budapest 1961. Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften Budapest 1962
S. 208-210
- Keinig, E., O. Braun-Falco: Dermatologie und Venerologie.
Lehmann Verlag München 1961, S. 637, 665, 663.
- Kennedy, R.H.: Epithelioma of the lip with particular reference to lymph node metastasis.
Ann. Surg. 99 (1934) S. 81
- Epithelioma of the lower lip.
Ann. Surg. 106 (1937) S. 577-583
- Malignancy and potential malignancy of the lower lip.
Surg. Clin. North America 17 (1937) S. 297-301
- The management of lymph nodes in the neck metastases from Carcinoma of the mouth.
Ann. Surg. 114 (1941) S. 813-819
- Kilgore, A.R., L.R. Taussig: Neck metastases from lip and mouth cancer.
Surg. Clin. North Am. 11 (1931) S. 1055-1059
- Körblier, J.: Zur Radiumbehandlung der Haut- und Lippenkrebs.
Strahlenth. 62 (1938) S. 507-515
- Körblier, J., P. Frank, P. Škarica, I. Buhač: Radium treatment of cutaneous and lip cancer.
Radiol. clin. (Basel) 22 (1953) S. 185-201
- Krantz, S., I.R. Berger, P.F. Brown: Results of treatment of carcinoma of the lower lip. Am. J. Roentgenol. 78 (1957) S. 780

- Krepsz, Z., I. Darvas: Über die röntgentherapeutischen Erfahrungen bei Kranken mit Lippenkrebs.
Magy. Onkol. 4 (1960) S. 9-17
- Lacassagne, A.: Les résultats de la curiethérapie des épithéliomas des lèvres.
Arch. Electr. méd. 37 (1929) S. 358-366
- Lahm, W.: Über Radiumdosierung.
Strahlenth. 68 (1940) S. 206-220
- Lammers, H.: Radium treatment of cancer of the lip.
Acta radiol. 2 (1923) S. 497-508
- Lang, M.: Der Lippenkrebs.
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten (Jadassohn) 1933, Bd. 12 Teil 3
- Lawrence: zit.b. Kaplan
- Ledlie, E.M., M.H. Harmer: Cancer of the mouth.
Brit. J. Cancer 4 (1950) S. 6-19
- Lessel, W.: Zur Röntgenbestrahlung der Hautcarcinome.
Strahlenth. 98 (1955) S. 607-611
- Lewis, G.K.: Carcinoma of the lip. Eye, Ear, Nose a. Throat Mthl. 32 (1953) S. 251-253
- Lund, Ch.C., H.M. Holton: Carcinoma of the lip.
Am. J. Roentgenol. 30 (1933) S. 59-66
- Marinello, Z., E. March, G. Machado, L. Sastre, A. Gutierrez, J. Chacon, O. Dukiewicz, M.R. Pernias: Cancer de la mucosa del labio.
Arch. cub. Cancerol. 13 (1954) S. 188-216
- Martin, Ch.L.: Low intensity radium element needles.
Am. J. Roentgenol. 62 (1949) S. 467-492
- Treatment of cervical lymph nodes metastases with irradiation alone.
Radiology 55 (1950) S. 62-67
- Martin, H.E.: Treatment of cancer of the lip.
Am. J. Surg. 30 (1935) S. 215-226
- The case for prophylactic neck-dissection.
Cancer 4 (1951) S. 92-97
- Martin, H.E., W.S. Mc Comb, J.V. Blady: Cancer of the lip.
Ann. Surg. 114 (1941) S. 226-242 und 341-368
- Martin, J.M.: Radiation therapy in the treatment of cancer of the mouth and lip.
Radiology 16 (1931) S. 881-892

- Du Mesnil de Rochemont, R.: Lehrbuch der Strahlenheilkunde.
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1958
- Miescher, G., J. Plüss, B. Weder: Die Röntgenteleangiektasie
als Spätsymptom.
Strahlenth. 94 (1954) S. 223-233
- Modlin, J.: Neck dissections in carcinoma of the lower lip.
Surg. 28 (1950) S. 404
- Moertel, Ch. G., M. B. Dockerty, A. H. Baggenstoss: Multiple
primary malignant neoplasms.
Cancer 14 (1961) S. 238
- Moser, F.: Zur Therapie des Lippencarcinoms.
Zbl. Chir. 79 (1954) S. 1659-1663
- Nelson, A.: The results of treatment of cancer of the lip, mouth,
and tongue and of the breast.
Med. J. Austral. 1955 I, S. 34-39
- Nicolov, N.: Die Radiumbehandlung des Lippencarcinoms.
Strahlenth. 92 (1953) S. 251-280
- Oeser, H.: Diagnostische und röntgentherapeutische Erfahrungen
an Drüsenumoren des Halsgebietes.
Strahlenth. 69 (1941) S. 554
- Jahresbericht 1940 der Strahlentherapeut. Klinik.
Strahlenth. 71 (1942) S. 61
- Paterson, R., M. Tod: Presentation of the results of cancer
treatment.
Brit. J. Radiol. 23 (1950) S. 146-150
- Peller, S.: Life expectancy and mortality from skin and lip
cancer.
Am. J. med. Sci. 199 (1940) S. 449-458
- Peller & Stephenson: Zit. b. Härm.
- Peltier, L. F., L. B. Thomas, T. H. C. Barclay, A. J. Kremen:
The incidence of distant metastases among patients
dying with head and neck cancers.
Surg. 30 (1951) S. 827
- Perras, C.: Carcinoma of the lip.
Am. J. Surg. 104 (1962) S. 746-752
- Pfahler, G. E.: Treatment of cancer of the lip and mouth.
Radiology 35 (1940) S. 598-605
- Pinet, F., F. Larra, C. Berand, A. Pinet: Les diverses possibili-
tés dans le traitement des épithéliomas cutanés.
Sem. théor. 38 (1962) S. 224-226
- Polushina-Fedorovich, M. S.: Our experience of near-focus X-ray
therapy of cancer of the lip.
Vestn. Rentgenol. Radiol (Mosk.) 34 Nr. 5, S. 7-11

- Plaza, F., O. Urteaga B., Leo Hermes: Efecto cancerigeno de la radiaciones.
Arch. peruanos Pat. 7 (1953) S. 211-227
- Poth, A.: Hautcarcinomprobleme.
Strahlenth. 93 (1954) S. 349
- Prevedi, G., L. Rossi: Cancro del labbro e suo trattamento.
Ann. di Radiol. diagn. 25 (1953) S. 297-321
- Reddy, K. D.: The role of radiotherapy in cancers of the lips.
Indian. J. Radiol. 16 (1962) S. 261-271
- Regaud, Ch., A. Lacassagne, J. L. Roux-Berger, H. Coutard, O. Monod, J. Pierquin, C. Richard: Das Lippencarcinom.
Strahlenth. 26 (1927) S. 219-251
- Reisner, A.: Die Behandlung der Hautgeschwülste.
Strahlenth. 79 (1949) S. 373
- Richards, G. E.: The radiological treatment of cancer. IV. Carcinoma of the lips.
Canad. med. Assoc. J. 35 (1936) S. 490-502
- di Rienzo, S.: Tratamiento radiológico del cancer del labia.
Arch. argent. Dermat. 3 (1953) S. 155-168
- Rietdorf, G.: über die Strahlentherapie des Lippencarcinoms.
Diss. Marburg 1947
- Roffo, A. H., Del Guidice: Erfahrungen mit der Nahbestrahlung bei der Behandlung bösartiger Geschwülste.
Medizinische Welt 1938, S. 237-238
- Saggiaro, C.: Osservazioni statistiche su 555 casi di epitelio-
mi del labbro.
Radiol. clin. (Basel) 23 (1954) S. 166-181
- Saupe, D. E.: Erfahrungen mit der Thorium X-Behandlung von Krebsen.
Strahlenth. 69 (1941) S. 127
- Schaloud, F.: Über die chirurgische Behandlung strahlenresistenter Lippentumoren.
V. Ung. Krebstagung, Budapest. Verlag der Akademie der Wissenschaften Budapest 1962
- Scherer, E.: Die Strahlenbehandlung der Mundhöhlentumoren.
Der Chirurg, 29. Jahrg., 2. Heft, Febr. 1958 S. 55-61
- Schinz, R.: Krebsverbreitung und Krebsbekämpfung.
Strahlenth. 51 (1935) S. 399
- Das TNM-System bei den wichtigsten Krebslokalisationen und dessen Ausbau.
Strahlenth. Sonderbd. 41 (1959) S. 320

- Schönfeld, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1959, S. 294 u. 408
- Schuermann, H.: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen.
Urban & Schwarzenberg, München und Berlin 1958
- *
Schreiner, B.F., W.L. Mattick: Five-year-end results obtained by
radiation treatment of cancer of the lip.
Am. J. Roentgenol. 30 (1933) S. 67-74
- Scotnikov, V.I.: Short focal roentgen and gamma therapy (Co60) of
lip and skin cancer.
Vop. Onkol. 6 (1960) S. 93-99
- Sharp, G.S., H.F. Williams, R.E. Pugh: Irradiation as preferred
treatment of cancer of the lip.
J.A.M.A. 142 (1950) S. 698-707
- Sinner, W., R.H. Schinz: Metastasenstraßen.
Ergebnisse der Mediz. Strahlenforschung, Neue Folge Bd.1
Georg Thieme, Stuttgart 1964, S. 415-486
- Šprindrichs, J.: Der Lippenkrebs.
Rozhl. Chir. 20 (1941) S. 193-199
- Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen, Teil 3 S.196
- Sommer, F.: Zur Röntgennahbestrahlung maligner Hauttumoren.
Strahlenth. 100 (1956) S. 537
- Stech, H.: Die Röntgenbestrahlung der Hautgeschwülste.
Strahlenth. 81 (1950) S. 73
- Stewart, C.B.: Care of cervical glands in intraoral carcinoma.
Am. J. Roentg. 29 (1933) S. 234-236
- Stewart-Harrison, R.: Das Lippencarcinom.
Strahlenth. 46 (1933) S. 401
- Das Anwendungsgebiet der Radiumtherapie.
Strahlenth. 51 (1934) S. 57-80
- Sugarbaker, E.D.: The surgical problem of cancer in lymph nodes.
Surg. 18 (1945) S. 608-619
- Taylor, G.W.: Evaluation of regional node dissection in treat-
ment of carcinoma.
New Engl. J. Med. (1942) 226, S. 367-371
- Taylor G.W., I.T. Nathanson: Evaluation of neck-dissection in
carcinoma of the lip.
Surg., Gynec. & Obst. 69 (1939) S. 484
- Toth, F., J. Kelemann, I. Szatai: Spätergebnisse der Röntgenbe-
strahlung des Lippencarcinoms.
Strahlenth. 121 (1963) S. 58

- Tuve, W.: Zur Radiumbehandlung des Lippencarcinoms.
Diss. Leipzig 1935
- Vöndar, F.: Die Stellung der Radiumspickmethode in der modernen Strahlentherapie.
V. Ung. Krebstagung 1961 Budapest. Verlag der Ungar. Akademie der Wissenschaften Budapest 1962, S. 203-208
- Venclik, H., R. Rubeš: En-bloc-Resektion der Lymphknoten bei Lippenkrebs.
Neoplasma (Bratislava) 4 (1957) S. 392-397
- Vilanova, X., O. Corominas: Nuevas Técnicas en el Tratamiento del Cáncer del Labio.
Med. Clin. 15 (1950) S. 410-415
- Vogler, W.R., W. Lloyd, B.K. Milmore: A retrospective study of etiological factors in cancer of the mouth, pharynx and larynx.
Cancer 15 (1962) S. 246-258
- Vogt, A.: Die Bedeutung der Strahlenheilkunde für die Krebs-erkrankung.
Strahlenth. 84 (1951) S. 95-113
- Volkova, M.A.: The radiologist's tactics in the treatment of lymphatic metastases in tumors of the head and neck.
Medical Radiology (Mosk. 1962) Nr. 8 S. 32-37
- Wangensteen, O.H., O.S. Randall: Treatment and results in carcinoma of the lip.
Am. J. Roentgenol. 30 (1933) S. 75-81
- Ward, C.B., A. Betts: Epithelioma of the lip.
Radiology 26 (1936) S. 349-355
- Ward, G.E., J.W. Hendrick: Results of treatment of carcinoma of the lip.
Surgery 27 (1950) S. 321-342
- Watson, T.A., C.C. Burkell: Cancer of the lip.
J. Canad. Assoc. Radiol. 6 (1955) S. 41-46
- Weitzel, W.: Erfahrungen mit der Elektrotherapie oberflächlicher Tumoren.
S. Becker und Scheer
- Wellauer, J., H. Alesch, M.S. del Buono, H. Matter: Über die Malignome an den natürlichen äußeren Körperöffnungen.
Schweiz. med. Wschr. 1961, S. 1451-1460
- Whitcomb, C.A.: Cancer of the lip.
Am. J. Surg. 63 (1944) S. 304-315
- Widmann, B.P.: Cancer of the lip.
Am. J. Roentgenol. 63 (1950) S. 13-24

Wile, U.J., E.A. Hand: Cancer of the lip.

J. amer. med. Assoc. 108 (1937) S. 374-382

Zuppinger, A.: Die Hochvoltstrahlung.

Schweiz. med. Wschr. 93 (1963) S. 838

Klinische Erfahrungen mit energiereichen Strahlen.

S. Becker und Scheer

Zuppinger, A., G. Poretti, B. Zimmerli: Elektronentherapie.

Ergebnisse der mediz. Strahlenforschung, Neue Folge

Bd. I. Georg Thieme Verl. Stuttgart 1964, S. 347-405.

*Schreiner, B.F., C.J. Christy: Results of irradiation treatment
of cancer of the lip.

Radiology 39 (1942) S. 293-297

Hiermit möchte ich Herrn Dozent Dr. med. R. Schneider für die Überlassung des Themas sowie für seine fachliche Beratung und Hilfe bei der Nachuntersuchung der Patienten, Herrn Professor Du Mesnil als Direktor der Klinik für die Unterstützung der Arbeit sowie Fräulein Viereck für ihre Hilfe bei der Beschaffung der Krankengeschichten und statistischen Unterlagen ganz besonders herzlich danken.

Lebenslauf

Ich, Irmgard, Margarethe Grobbe, wurde am 5.4.1927 als Tochter des Kaufmannes Max Grobbe und seiner Ehefrau Hedwig Grobbe geb. Müller in Dresden geboren.

Dort besuchte ich im Anschluss an die Grundschule die Clara-Schumann-Schule sowie nach 1945 die Oberschule Dresden-Strehlen, an der ich 1947 das Abitur ablegte.

1948 absolvierte ich einen Lehrgang für Englisch an der Fremdsprachenschule der Stadt Leipzig und arbeitete anschliessend bis 1949 als Neulehrerin.

Nach dem Besuch der Krankengymnastik-Schule Prof. Dr. Vogler, Berlin, von 1949 - 1951 mit abschliessendem Staatsexamen war ich bis 1956 zunächst am Städt. Ludwig Hoffmann-Krankenhaus, ab 1952 an der Universitäts-Klinik für Natürliche Heilweisen (Charité), Berlin, als Krankengymnastin tätig.

Das Studium der Humanmedizin begann ich 1956 an der Humboldt-Universität, Berlin, und setzte dieses ab 1961 an der Philipps-Universität Marburg /L. fort, wo ich 1963 mein medizinisches Staatsexamen ablegte.

Während der Medizinalassistentenzeit arbeitete ich an der Strahlenklinik, der Medizinischen Poliklinik und der Chirurgischen Klinik der Universität Marburg/L. sowie an der Kreisfrauenklinik Gudensberg. Seit Juni 1966 bin ich an dem Klinik-Sanatorium Fürstenhof, Bad Wildungen, tätig.

Meine akademischen Lehrer waren

die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

an der Humboldt-Universität, Berlin:

Ankermann, Bausch, v. Bergmann, Bereska, Bielke, Burmeister,
Coutelle, Felix, Fleischer, Friedrich, Gabriel, Garten,
Gernandt, Gietzelt, Heinicke, Jung, Kaiser-Meinhardt,
Kettler, Kirsche, Költsch, Kraatz, Krauss, Krautwald,
Kunz, Lauer, Leonhardt, libbert, lincke, Lindemann, Liess,
Mette, Mosler, Neunhöfer, Oberdörster, Ostapówicz, Porstmann,
Pots, Quaas, A. Rapoport, S. Rapoport, Rienäcker, Rüdiger,
Scheler, Schenetten, Schimmelpfennig, Schneeweiss, Schr iber,
Schröder, Schulz, Tembrock, Thomas, Völpel, Vogler,
Waldeyer, Wilkes, Winter, Zoch;

an der Philipps-Universität, Marburg:

Bickel, Braun-Falco, Dittrich, Ehrhardt, Exner, Förster,
Gedigk, Gross, Hamm, Hartmann, Heite, Hildebrandt, Hornung,
Huber, Jacob, Linneweh, v. Manger-König, Du Mesnil, Müller,
Neubauer, Niessing, Schmid, Schölmerich, Schrappe, Schwaiger,
Siegert, Stave, Stender, Straub, Streicher, Württerle.

